

ارزیابی میزان بقاء و عوامل موثر بر آن در کودکان مبتلا به رابدومیوسارکوما

ارجاع داده شده به بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) از سال ۱۳۸۲-۱۳۷۲

چکیده

زمینه و هدف: رابدومیوسارکوما، شایع‌ترین تومور بافت همبند در کودکان با شیوع ۸-۵٪ از بین بدخیمی‌های کودکان می‌باشد. میزان بقای بیماران مبتلا، به عواملی چون محل اولیه تومور، نوع پاتولوژی، Stage، نوع درمان و تشخیص بموقع آن بستگی دارد. میزان بقای بیماران از سال ۱۹۷۰ به میزان قابل توجهی افزایش یافته است. با توجه به گزارشات متفاوت در مطالعات مختلف، در این مطالعه سعی شد که میزان بقاء ۵ و ۱۰ ساله در این بیماران بررسی شود.

*دکتر خدیجه ارجمندی رفسنجانی I

دکتر پروانه وثوق II

دکتر علی بشر دوست III

دکتر غلامرضا باهوش IV

دکتر محمد فرانش V

دکتر امیرعباس هدایتی اصل VI

روش بررسی: در این مطالعه گذشته‌نگر - مقطعی، بررسی میزان بقاء بر روی ۷۷ بیمار مبتلا به رابدومیوسارکوما کمتر از ۱۵ سال مراجعه کننده به بخش خون بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) در طی سالهای ۸۲-۱۳۷۲ انجام گرفت و بیماران از نظر سن زمان مراجعه، پاتولوژی، Stage بیماری، محل اولیه، نوع درمان و ارتباط آن با میزان بقاء مورد بررسی قرار گرفتند. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات، از نرم‌افزار آماری SPSS و جهت تعیین بقاء، از روش Kaplan meire و برای تعیین عوامل موثر بر میزان بقاء، از روش cox regression استفاده شد و $p \text{ value} < 0.05$ از نظر آماری با ارزش تلقی شد.

یافته‌ها: میانگین سن بیماران در موقع مراجعه، ۶/۵۸ سال با $SD=4/02$ بود. ۶۰٪ بیماران، پسر و ۴۰٪ دختر بودند. میانگین بقای بیماران ۸ سال بود (۹-۸ CI: ۹۵٪). میزان بقا ۵ سال در بیماران stage I، ۸۲/۸۵٪، stage II، ۸۶/۸۸٪، stage III، ۶۴/۶۸٪ و stage IV، ۲۰٪ بود. میزان بقاء براساس بافت‌شناسی تومور عبارت بودند از: الف - امبریونال = ۸۶/۷٪ و ب - آلوئولر = ۴۸٪ و از نظر محل اولیه تومور نیز عبارت بودند از: الف - اربیت = ۹۴٪، ب - ادراری تناسلی = ۸۵/۷۱٪، ج = پارامترتال: ۵۷٪ و د - اندام‌ها: ۵۸٪. میزان بقای ۵ و ۱۰ ساله به ترتیب ۷۹/۵۴٪ و ۷۷/۹۲٪ بوده است.

نتیجه‌گیری: مشابه نتایج مطالعات دیگر، در این مطالعه نیز کودکان مبتلا به رابدومیوسارکوما دارای Stage پایین‌تر هیستولوژی امبریونال، محل اولیه در ناحیه اربیت و دستگاه ادراری - تناسلی، بقاء بیش‌تری داشتند. آنهایی که در زمان تشخیص بیماری متاستاز داشتند یا از نظر بافت‌شناسی دارای نوع آلوئولر بودند و محل رفتاری اولیه در اندام‌ها بود، با پیش‌آگهی بدتری همراه بودند. بیمارانی که برای ۵ سال زنده ماندند، پیش‌آگهی خوب داشتند، بطوری که میزان بقاء ۵ ساله ۷۹/۵۴٪ و بقای ۱۰ ساله ۷۷/۹۲٪ بود.

کلیدواژه‌ها: ۱- رابدومیوسارکوما ۲- میزان بقاء ۳- سن ۴- محل اولیه تومور ۵- مرحله بیماری ۶- پاتولوژی

تاریخ دریافت: ۸۵/۴/۱۴، تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۱/۱۵

I) دانشیار و فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، بزرگراه مدرس، خیابان وحید دستجردی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).

II) استاد و فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، بزرگراه مدرس، خیابان وحید دستجردی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

III) متخصص کودکان.

IV) استادیار و فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، بزرگراه مدرس، خیابان وحید دستجردی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

V) استادیار و فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی سمنان، سمنان، ایران.

VI) فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی کودکان.

مقدمه

رابدومیوسارکوماها، گروه هتروژنی از بدخیمی‌ها هستند که از بافت مزانشیمال و بخصوص عضله مخطط منشاء می‌گیرند. رابدومیوسارکوما (Rhabdomyosarcoma= RMS) شایع‌ترین سارکوما بافت همبند در کودکان و سومین تومور solid بدخیم اکسترانریال پس از نوروبلاستوما و تومور ویلمز است.^(۱،۲)

تقریباً ۲/۳ موارد، در بچه‌های ۶ سال یا کوچک‌تر اتفاق می‌افتد و یک شیوع بیماری نیز در اوایل بلوغ (early-mid-adolescence) اتفاق می‌افتد. این تومور در پسرها (۱۱/۸ در میلیون) کمی شایع‌تر از دخترهاست (۱۰/۳ در میلیون).^(۳) اگر چه این تومورها در هر نقطه‌ای از بدن مشاهده می‌شوند ولی نمای بالینی آنها بر اساس سن تشخیص، محل اولیه تومور و بافت‌شناسی آن می‌باشد، برای مثال تومور سر و گردن در کودکان کمتر از ۸ سال، بسیار شایع است و اگر از اربیت منشاء گرفته باشد، معمولاً از نوع امبریونال است. تومورهای اندام به طور شایع در سنین بلوغ رخ می‌دهند و بیش‌تر از نوع آلوئولار می‌باشند و نوعی که از مثانه و واژن منشاء می‌گیرد، نوع بوتیروئید (Butyroid) است که به طور شایع در سنین کودکی رخ می‌دهد. رابدومیوسارکوما در بیش‌تر مواقع به صورت اسپورادیک اتفاق می‌افتد، اما در مواردی نیز در سندرم‌های فامیلیال مثل Li-Fraumeni بیش‌تر اتفاق می‌افتد. این سندرم ناشی از موتاسیون P53 ژن مهار کننده تومور است و در این سندرم تعداد بیش‌تری از تومورهای پستان، مغز و سارکوماهای مختلف در فامیل اتفاق می‌افتد.^(۳)

از نظر بیولوژی مولکولی، اشکال مختلف مولکولی هم در تمایز عضلانی و هم در پرولیفراسیون سلولی برای پیشرفت به سمت RMS وجود دارند؛ دو ساب تایپ هیستولوژی شناخته شده RMS (امبریونال و آلوئولار) با فرم ژنتیک خاصشان شناخته می‌شوند. در نوع آلوئولار، ترنس لوکیشن بین بازوی بلند کروموزوم ۲ و بازوی بلند کروموزوم ۱۳ وجود دارد (q14;q35)(t(2:13) در نوع امبریونال RMS، از دست دادن هتروزیگوتی (Loss of heterozygosity=LOH) در 11P15 دیده می‌شود.^(۳)

از نظر پاتولوژی، RMS در گروه تومورهای کوچک و گرد (Small Round) قرار دارد. تشخیص با میکروسکوپ نوری و با روش ایمونوهیستوکمیکال و میکروسکوپ الکترونی است.

بررسی ایمونوهیستوکمیکال بر روی عضله اسکلتی و نیز ژنها و پروتئین‌های مخصوص عضله، هم سودمند و هم Reliable است. این پروتئین‌ها شامل اکترین، میوزین، دسمین، میوگلوبین، پروتئین باند Z و MYOD می‌باشند.^(۴-۶)

تقسیم‌بندی بین‌المللی جدید RMS شامل موارد زیر است:
۱- بوتیروئید و Spindle cell (هر دو جزء کمتر شایع امبریونال) با پیش‌آگهی بهتر.

۲- امبریونال با پیش‌آگهی متوسط (۵۳٪ بیماران).

۳- آلوئولار با پیش‌آگهی بدتر (۲۰-۳۰٪).

۴- سارکوما غیر دیفرانسیه با پیش‌آگهی بد.

از نظر علامت بالینی، RMS به صورت توده (Mass) بدون سابقه تروما در نقاط مختلف بدن تظاهر پیدا می‌کند که علائم به اندازه و محل توده بستگی دارند. تقریباً ۴۰-۳۵٪ همه تومورها از محل سر و گردن (اربیت، پارامنژو...)، کمتر از ۲۵٪ از دستگاه ادراری - تناسلی (مثانه، پروستات، واژن، حالب و پاراتستیکولار) و تقریباً ۲۰٪ از اندام‌ها و تنه و ۱۰٪ از سایر نقاط منشاء می‌گیرند.^(۷-۸)

قبل از استفاده از داروهای ضد سرطان، جراحی نقش مهمی را در درمان RMS ایفا می‌کرد. در سال ۱۹۷۲، گروه IRS (Intergroup rbdomyosarcoma study) شروع به برنامه‌ریزی برای درمان RMS کردند که سبب افزایش بهبود بیماران با ضایعات محدود شد.^(۹)

کشف داروهای شیمی درمانی موثر، سبب بهبودی بیماران با ضایعات پیشرفته شد، بطوری که میزان بقا کلی (Overall Survival)، از ۲۵٪ در سال ۱۹۷۰ به ۷۰٪ در سال ۱۹۹۱ رسید.^(۱۰) در حال حاضر درمان بیماران رابدومیوسارکوما شامل جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی است، هر کدام از اینها نقش مهمی در بقاء بیماران مبتلا به RMS دارند و در ده‌های گذشته دچار تغییراتی شده‌اند.^(۱۱) هدف از مطالعه اخیر بررسی بقاء ۵ و ۱۰ ساله و تعیین

عوامل مربوط به آن در بیمارانی است که تشخیص RMS برای آنها مطرح شده است و تحت درمان قرار گرفته‌اند.

روش بررسی

در این مطالعه گذشته‌نگر، تمام بیمارانی که با تشخیص RMS، در سالهای ۸۲-۱۳۷۲ به بخش خون بیمارستان حضرت علی (ع) مراجعه نمودند، مورد بررسی قرار گرفتند. ۷۷ بیمار در این مدت مراجعه نمودند. بیماران از نظر سن زمان تشخیص، جنس، محل اولیه تومور، نوع پاتولوژی و Stage زمان تشخیص و درمان، مورد بررسی قرار گرفتند. از نظر سن، بیماران به ۴ دسته تقسیم شدند: سن کمتر از یکسال، سن ۱-۴، ۵-۹ و ۱۰-۱۵ سال. از نظر محل اولیه، بیماران به گروه سر و گردن (شامل اریپیت، پارامنژیال و سایر نواحی سر و گردن)، دستگاه ادراری - تناسلی (Genitourinary=GU)، رتروپریتوئن، تنه و اندام‌ها تقسیم شدند. از نظر بافت‌شناسی نیز، به انواع امبریونال (شامل بوتیروئید)، آلوئولر و انواع دیگر تقسیم شدند. Stage براساس گسترش بیماری در زمان تشخیص بود. درمان بیماران، براساس محل اولیه تومور و Stage، شامل جراحی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی بود و برای شیمی‌درمانی، براساس Stage بیماری، از داروهای وین‌کریستین، اکتینومایسین و سیکلوفسفامید (VAC)، VAC + آدریامایسین، وین‌کریستین و اکتینومایسین (VA) و ایفوسفامید (IF) + etoposide (VP16) در بیماران استفاده شد. در این مطالعه، زمان بقاء برحسب سال حساب شد. شروع آن، از زمان تشخیص تا فوت به هر علت یا در صورت خارج شدن از مطالعه (Censoring)، از همان تاریخ تا پایان سال ۱۳۸۲ (در صورت زنده بودن بیماران)، حساب شد. مدت زمان دوره پیگیری، از زمان تشخیص اولیه تا پایان مطالعه، ۱۰ سال بود. میزان بقا با استفاده از متد کاپلان - مایر محاسبه شد.^(۱۲)

فاکتورهای مؤثر بر میزان بقاء با روش Cox-regression مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و کل داده‌ها با نرم‌افزار Spss (version 11.5) آنالیز گردید.

یافته‌ها

از سال ۸۲-۱۳۷۲، ۷۷ بیمار کمتر از ۱۵ سال با تشخیص رابدومیوسارکوما به این مرکز مراجعه کرده بودند. میانگین سن بیماران در موقع تشخیص، ۶/۵۸ سال بود؛ سن ۸ نفر (۱۰/۵٪) کمتر از یک سال، ۱۸ نفر (۲۳/۷٪) ۴-۱ سال، ۳۲ نفر (۴۲/۱٪) ۵-۹ سال و ۱۸ نفر (۲۳/۷٪) ۱۰-۱۵ سال بود. ۴۶ بیمار (۶۰٪)، پسر و ۳۱ بیمار (۴۰٪)، دختر بودند.

از نظر محل اولیه تومور، ۴۶ مورد (۵۷/۲٪) در سر و گردن بود که از این تعداد، ۱۸ مورد (۲۰/۸٪) در اریپیت، ۱۱ مورد (۱۴/۹٪) در پارامنژیال و در ۱۷ نفر در سایر نقاط سر و گردن بود. محل اولیه تومور، در ۱۰ نفر (۱۳٪)، رتروپریتوئن، در ۱۰ نفر (۱۳٪)، دستگاه ادراری - تناسلی و در ۱۱ نفر (۱۴٪) در اندام‌ها بود.

قسمت عمده نوع پاتولوژی، امبریونال بود (۵۶ نفر = ۷۶/۷٪)، در ۱۵ نفر (۲۰/۵٪)، نوع آلوئولر و در ۲ نفر، فقط Small Round cell زکر شده بود که با روش ایمونوهیستوکمیستری (Immunohistochemistry=IHC) تشخیص داده شدند. روش IHC فقط در ۱۵ نفر (۱۹/۵٪) انجام شد.

از نظر Stage، ۳۴ نفر (۴۴/۲٪) در Stage I، ۲۴ نفر (۳۱/۲٪) در Stage II، ۱۴ نفر (۱۸/۲٪) در Stage III و ۵ نفر (۶/۴٪) در Stage IV بودند.

براساس محل اولیه تومور و Stage بیماری، درمان، شامل جراحی، رادیوتراپی و شیمی‌درمانی بود:

$$VA = 6\%$$

$$VAC = 20\%$$

$$VAC + ADR = 55\%$$

$$IF, VP16 = 5/19\%$$

تمام بیماران غیر از Stage I، رادیوتراپی دریافت کردند. میانگین مدت درمان، ۲۲/۷۵ ماه بود. در بین بیماران، در ۱۸ مورد (۲۵/۴٪) عود بیماری رخ داد. میانگین فاصله زمانی عود بیماری در افراد بررسی شده، ۱۴/۷۸±۰/۸ ماه با SD=۸/۹۵ بود. کمترین فاصله زمان عود، ۳ ماه و بیش‌ترین فاصله زمانی آن، ۲۴ ماه بوده است. در تمام موارد به غیر از

ولی از نظر آماری بین محل درگیری اولیه، اختلاف معنی‌دار بدست نیامد ($p \text{ value} = 0/2$).

میزان بقای ۵ و ۱۰ ساله بیماران دارای عود به ترتیب ۳۱/۹۱٪ و ۲۳/۹۳٪ با میانگین ۵ سال بود، اما در بیمارانی که عود نداشتند، میزان بقای ۵ و ۱۰ ساله، ۹۲/۱۸٪ با میانگین ۹ سال (۹-۱۰: CI ۹۵٪) بود که بین دو گروه فوق اختلاف آماری معنی‌دار با $P \text{ value} < 0/001$ بدست آمد.

بحث

در این مطالعه ۷۷ بیمار کمتر از ۱۵ سال مبتلا به رابدومیوسارکومای مراجعه کننده به بخش خون بیمارستان حضرت علی (ع) در طی سالهای ۱۳۷۲ الی ۱۳۸۲ مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

میانگین سنی افراد مورد بررسی، ۶/۵۸ سال با $SD = 4/02$ بود، اکثر بیماران پسر بودند (۶۰٪) که در مطالعه Punyko^(۱۳) نیز چنین بود ولی در کتب بررسی شده، نسبت پسرها کمی بیش‌تر از دخترها ذکر شده است.^(۳)

از نظر پاتولوژی، ۷۶/۷٪ بیماران نوع امبریونال داشتند که در کتاب انکولوژی پیزو، ۵۳٪^(۳) ذکر شده است. ۲۱٪ از نوع آلوئولر بود که مشابه کتب مورد بررسی مرجع^(۳) است. بیش‌تر بیماران در مطالعه حاضر در Stage I (۴۴٪) بودند که در کتب بررسی مرجع، اکثر بیماران در Stage III (۴۸٪) بودند و کمترین شیوع در بیماران مطالعه حاضر در Stage III، IV (به ترتیب ۱۸٪ و ۶/۴٪) بوده است، اما در کتاب مرجع، شیوع Stage I، IV، ۱۶٪ ذکر شده است^(۳)؛ به این ترتیب کودکان مورد بررسی در مطالعه حاضر در مرحله پایین‌تر شناسایی شده‌اند و این به دلیل افزایش آگاهی مردم در دهه اخیر و مراجعه زودهنگام به پزشک و همچنین افزایش آگاهی پزشکان و ارجاع زودتر بیماران به مراکز انکولوژی است، اما در هر صورت انجام مطالعه در سطح کشور در چندین مرکز توصیه می‌شود.

شایع‌ترین محل اولیه تومور، نواحی سر و گردن است که در مطالعه حاضر نیز به همین صورت بود (۵۷/۲٪)، البته در کتب مرجع، شیوع سر و گردن، ۴۰-۳۵٪ است. شیوع تومور

۲ مورد، عود در همان محل اولیه اتفاق افتاد. پس از عود، ۴ مورد (۲۲/۲٪) فوت نمودند، در ۳ مورد (۱۶/۷٪) بهبودی کامل رخ داد و در ۱۱ مورد (۶۱/۱٪) درمان تا آخرین زمان بررسی ادامه داشت.

میزان بقای ۵ ساله بیماران، ۷۹/۵۴٪ و بقای ۱۰ ساله آنها، ۷۷/۹۲٪ بوده است. بیش‌ترین شیوع از نظر طول بقاء مربوط به بقای ۱۰ ساله، ۴۸ مورد (۷۰٪) بود. میانگین بقای بیماران مورد بررسی، ۸ سال (۸-۹: CI ۹۵٪) بود، میزان بقای ۵ و ۱۰ ساله بیماران مذکور مورد بررسی به ترتیب ۷۵٪ و ۷۲٪، با میانگین کل ۸ سال (۷-۹: CI ۹۵٪) بود؛ از طرفی بقای ۵ و ۱۰ ساله بیماران مونث مورد بررسی، ۸۵٪ و میانگین کل آنها ۹ سال (۸-۱۰: CI ۹۵٪) بود ولی بین دو جنس از نظر میزان بقا، اختلاف آماری معنی‌دار بدست نیامد ($P \text{ value} = 0/33$). میزان بقای افراد مبتلا به RMS با پاتولوژی امبریونال، ۸۶/۷٪ با میانگین کل بقای ۹ سال (۸-۱۰: CI ۹۵٪) بود، میزان بقا در افراد با پاتولوژی آلوئولر، ۴۸٪ با میانگین بقای ۶ سال (۴-۸: CI ۹۵٪) بود و هر ۲ مورد با پاتولوژی Small Round cell، بهبودی کامل و بقای ۱۰ ساله داشته‌اند ولی اختلاف آماری معنی‌دار برحسب پاتولوژی بدست نیامد ($P \text{ value} = 0/2$).

میزان بقای ۵ و ۱۰ ساله بیماران با Stage I به ترتیب ۸۵/۸۲٪ و ۸۲/۲۵٪ با میانگین ۹ سال (۸-۱۰: CI ۹۵٪) بود و در Stage II، ۸۶/۸۸٪ با میانگین ۹ سال (۷-۱۰: CI ۹۵٪)، در Stage III، ۶۴/۸۱٪ با میانگین ۷ سال (۵-۱۰: CI ۹۵٪)، در Stage IV، ۲۰٪ با میانگین ۴ سال (۱-۷: CI ۹۵٪) بود؛ به این ترتیب بین بقای بیماران برحسب Stage بیماری، اختلاف آماری معنی‌دار بدست آمد ($P \text{ value} = 0/0077$).

میزان بقای ۵ و ۱۰ ساله بیماران با درگیری اولیه پارامنژیتال، ۵۷٪ با میانگین ۷ سال (۳-۱۰: CI ۹۵٪)، بیماران با منشاء اریبیت، ۹۴٪ با میانگین ۱۰ سال (۹-۱۰: CI ۹۵٪)، سر و گردن غیر از اریبیت، غیرپارامنژیتال، ۷۳٪، با منشاء رتروپریتون ۷۵٪، در دستگاه ادراری - تناسلی، ۸۵/۷۱٪ با میانگین ۹ سال و در اندام‌ها، ۵۸/۴۴٪ با میانگین ۷ سال بود

داشت و جز در ۲ مورد، در تمام موارد، عود در ناحیه اولیه تومور بود. در مطالعه Mazzolene^(۲۰) در ۷۲٪ موارد، عود در محل اولیه اتفاق افتاد، میانگین عود از زمان تشخیص، ۱۷/۸٪ ماه بود. میزان بقا ۵ ساله، ۲۸/۳±۸/۷٪ بود. در بیماران مطالعه حاضر میانگین عود از زمان تشخیص ۱۴/۷۸±۰/۸ ماه بود، میزان بقای ۵ و ۱۰ ساله، ۳۱/۹۱٪ و ۲۳/۹۳٪ بود.

از آنجایی که رابدومیوسارکوما شایع‌ترین تومور بافت همبند است و توموری بسیار مهاجم می‌باشد، با توجه به پیشرفتی که در جراحی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی در دهه اخیر انجام گرفته است، بررسی نتایج درمان در این بیماران ضروری به نظر می‌رسد. از آنجایی که این مطالعه گذشته‌نگر بود، مشکلاتی در زمینه انجام این بررسی وجود داشت که مهم‌ترین آنها عدم مراجعه عده‌ای از بیماران پس از پایان یا پس از عود بیماری بود که با پیگیری فراوان و پیدا کردن آدرس آنها این مشکل برطرف شد.

نتیجه‌گیری

با استفاده از شیمی‌درمانی، رادیوتراپی و جراحی، بهبودی بیماران مبتلا به RMS افزایش یافته است. هیستولوژی نوع امبریونال Stage I, II، محل اولیه تومور در ناحیه اربیت و GU، پیش‌آگهی خوبی دارند. در مطالعه حاضر در بین عوامل فوق فقط stage بیماری از نظر آماری با اهمیت بود (p value=۰/۰۰۷۷) که ممکن است به دلیل کم بودن جمعیت مورد مطالعه باشد و بهتر است در آینده مطالعه‌ای با مراکز دیگر آنکولوژی در سطح کشور انجام شود.

فهرست منابع

- 1- Arndt CA, Crist WM. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. N Engl J Med 1999; 341: 342-52.
- 2- Wexler LH, Meyer WH, Helman Lee J. Rhabdomyosarcoma and the undifferentiated sarcomas. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practices of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1997. p. 799-829.

در ناحیه تناسلی - ادراری در بیماران مطالعه حاضر، ۱۳٪ و در کتب، ۲۵٪، در اندام‌ها در بیماران مطالعه حاضر ۱۶/۹٪ و در کتب مرجع، ۲۰٪ گزارش شده است.^(۲۱) از نظر سن، میزان بقا در بیماران کمتر از یک سال، ۱۰۰٪، ۱ تا ۴ سال، ۸۵±۹٪، ۵ تا ۹ سال، ۸۸±۶٪ و ۱۰-۱۵ سال، ۱۰۰٪ بود اما گروه‌های سنی از نظر آماری اختلاف معنی‌دار نداشتند.

در بررسی Punyko و همکاران و در دو مطالعه دیگر، بیماران با سن ۱ تا ۹ سال، بیش‌ترین میزان بقا را داشته‌اند و بدترین پیش‌آگهی مربوط به بیماران کمتر از یک سال و بیش از ۱۰ سال بود.^(۱۴ و ۱۳، ۱۰)

مجموع میانگین طول مدت بقا در کودکان بررسی شده، ۸ سال و میزان بقا ۵ و ۱۰ ساله به ترتیب ۷۹/۵۴٪ و ۷۷/۹۲٪ بود. در مطالعه حاضر از نظر ارتباط محل اولیه تومور با پیش‌آگهی، درگیری محل اربیت همانند سایر مطالعات با پیش‌آگهی بهتری همراه بوده است (۹۴٪ میزان بقا).^(۱۶ و ۱۵) در مطالعه Oberlin و همکاران میزان بقای ۱۰ ساله بیماران مبتلا به نوع اربیتال، ۷۷٪ بود.

مشابه با سایر مطالعات، تومورهای ناحیه سر و گردن غیرپارامنژیال پیش‌آگهی بهتری نسبت به انواع پارامنژیال دارند (۷۳٪ در مقابل ۵۷٪)، میزان بقای ناحیه پارامنژیال قبل از تشکیل گروه IRS کمتر از ۲۵٪ بود، در حالی که بقای ۵ ساله در گروه مورد مطالعه IRS، ۷۳٪ گزارش شده است.^(۱۷) در مطالعه Arnolde Paulino و همکاران، بقا ۵ و ۲ سال بیماران در این ناحیه، ۷۸/۹٪ و ۴۵/۷٪ بود.^(۱۸)

در ناحیه GU بقای ۵ ساله بیماران مطالعه حاضر، ۸۵٪، در تنه و رتروپریتون، ۷۵٪ و اندام‌ها، ۵۸/۴۶٪ بود که بقای قابل قبولی است. در مطالعه Punyko، بقای ۵ ساله در اربیت، ۸۶٪، در GU، ۸۰٪، در رتروپریتون، ۵۲٪ و در اندام‌ها، ۵۰٪ بود. میزان بقای بیماران مطالعه حاضر با پاتولوژی امبریونال، ۸۷/۶٪ و با نوع آلوئولر، ۴۸٪ بود. در اکثر مطالعات، ساب تایپ آلوئولر با پیش‌آگهی بد همراه بوده است (۵۳٪).^(۱۹) در مطالعه Punyko بقا ۱۰ ساله نوع آلوئولر، ۴۲٪ بود.

در ۲۵/۴٪ بیماران مطالعه حاضر، عود بیماری وجود

- 3- Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. 5th ed. Philadelphia: lippincott Williams Wilkins; 2006. p. 971-1001.
- 4- Parham DM, Webber B, Holt H, Williams Wikins, Maurer H. Immunohistochemical study of childhood rhabdomyosarcomas and related neoplasms. *Cancer* 1991; 67: 3072-80.
- 5- Dodd S, Malone M, McCulloch W. Rhabdomyosarcoma in children: A histological and immunohistological study of 59 cases. *J Pathol* 1989; 158: 13-18.
- 6- Crist W, Gehan EA, Ragab AH, Dicman PS, Donaldson SS, Fryer C, et al. The Intergroup rhabdomyosarcoma study. *J Clin Oncol* 1995; 13: 610-30.
- 7- Maurer HM, Beltangady M, Gehan EA, Crist W, Hammond D, Hays DM, et al. The intergroup rhabdomyosarcoma study-I: A final report. *Cancer* 1988; 61: 209-20.
- 8- Maurer HM, Gehan EA, Beltangady M, Crist W, Dickman PS, Donaldson SS, et al. The intergroup rhabdomyosarcoma study II. *Cancer* 1993; 71: 1904-22.
- 9- Qualman SJ, Coffin CM, Newton WA, Hojo H, Triche TJ, Parham DM, et al. Intergroup rhabdomyosarcoma study: Update for pathologists. *Pediatr Dev Pathol* 1998; 1: 550-61.
- 10- Crist WM, Anderson JR, Meza JL, Fryer CJ, Raney RB, Donaldson SS, et al. Intergroup rhabdomyosarcoma study: Results for patients with non metastatic disease. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3091-102.
- 11- Schallow EL, Broecker BH. Role of surgery in children with rhabdomyosarcoma. *Med Pediatr Oncol* 2003; 41: 1-6.
- 12- Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation for incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-81.
- 13- Punyko JA, Mertens AC, Baker KS, Ness KK, Robison LL, Gurney JG. Long-term survival probabilities for childhood rhabdomyosarcoma: A population-Based Evaluation. *Cancer* 2005 April; 103(7): 1475-82.
- 14- Ferrari A, Casanova M, Bisogno G, Zanetti I, Cecchetto G, Bernardi B. Rhabdomyosarcoma in infants younger than one year old: A report from the Italian Cooperative Group. *Cancer* 2003; 97: 2597-604.
- 15- Raney RB Beverly, Anderson James R, Barr Frederic GMD, Donaldson Sarah S, Pappo Alberto S, Qualman Stephen JMD, et al. Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in the first two decades of life: A selective review of intergroup rhabdomyosarcoma study group experience and rationale for intergroup Rhabdomyosarcoma study V. *J pediatric Hemato Oncol* 2001; 23(4): 215-20.
- 16- Oberlin O, Rey A, Anderson J, Carli M, Raney RB, Treuner J, et al. Treatment of orbital rhabdomyosarcoma: Survival and late effects of treatment results of an international workshop. *J Clin Oncol* 2001; 19: 197-204.
- 17- Koscielniak E, Harms D, Henze G, Jurgens H, Gardner H, Herbst M. Results of treatment for soft tissue sarcomas in childhood and adolescence: a final report of the German Cooperative Soft Tissue Sarcoma Study CWS-96. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3706-19.
- 18- Paulino AC, Bauman N, Simon JH, Nguyen TX, Pitchie JM, Tannous R. Local control of parameningeal rhabdomyosarcoma: outcomes in non-complete respondersto chemoradiation. *Med Pediatr Oncol* 2003, 41: 118-22.
- 19- Newton WAJ, Gehan EA, Webber BL, Raney RB, Marsden HB, Van Unnik AJ, et al. Classification of rhabdomyosarcomas and related sarcomas: pathologic aspects and proposal for a new classification-and intergroup rhabdomyosarcoma study. *Cancer* 1995; 79: 107-85.
- 20- Mazzoleni S, Bisogno G, Garaventa A, Cecchetto G, Ferrari A, Sottic G, et al. Outcomes and prognostic factors after recurrence in children and adolescents with nonmetastatic rhabdomyosarcoma. *Cancer* 2005; 104(1): 183-90.

Evaluation of Survival of Rhabdomyosarcoma and Related Factors in Children who Referred to the Hazrat-Ali Asghar Hospital Between 1993-2003

^I
**Kh. Arjmandi Rafsanjani, MD* ^{II}
P. Vosough, MD *A. Bashardoost, MD*
^{IV} ^V ^{VI}
Gh. Bahoosh, MD *M. Faranoosh, MD* *A.A. Hedayati Asl, MD*

Abstract

Background & Aim: Rhabdomyosarcoma is the most frequent soft tissue tumor in children with prevalence of 5-8% among childhood cancers. The survival of patients are related to some factors such as primary site of tumor, histology, stage of disease, early diagnosis and treatment. The survival rate of these patients has significantly increased since the 1970s. Considering the variety of reports and studies in this regard, we evaluated the 5-10yr. survival rate in this group of patients.

Patients and Methods: This is a retrospective cross sectional survival analysis study that has been carried out on 77 children up to 15 years of age with Rhabdomyosarcoma who were admitted in the hematology and oncology wards of AliAsghar children Hospital from 1993-2003 and were evaluated in regard to age at time of admission, pathology, stage of disease, primary site, type of treatment received and its' relation to survival rate. For analysis SPSS version 11.5 software was used. For determination of survival rate Kaplan Meire method and for evaluation of factors affecting it cox regression was used. P value<0.05 was considered statistically significant.

Results: The mean age of cases was 6.58 years with SD=4.02, males 60%, females 40% and mean survival time of cases was 8 years(95% CI: 8-9). The 5 year survival in stage I was 85.82%, stage II 86.88%, stage III 64.68% and stage IV 20%. The survival rate in tumor histology was embryonal 86.7%, and alveolar 48%. In regard to primary site of tumor orbit 94%, genitourinary tract 85.71%, parameningeal 57% and in extremity was 58%. Overall 5 and 10 year survival rates were 79.54% and 77.92% respectively.

Conclusion: Like other studies, children with lower stages of rhabdomyosarcoma, embryonal histology, orbital and genitourinary as primary sites had better survival. Poor prognosis was associated with metastatic disease at the time of presentation, alveolar histology and tumors of extremity. Children who survived the first 5 years after diagnosis had relatively longer survival and better prognosis; 5 and 10yr. survival rates were 79.54% and 77.92% respectively.

Key Words: 1) Rhabdomyosarcoma 2) Survival Rate 3) Age 4) Primary Site of Tumor
 5) Stage of disease 6) Pathology

*I) Associate Professor of Pediatric Hematology and Oncology, Hazrat Ali Asghar Hospital, Zafar St., Modarres Expressway, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*

II) Professor of Pediatric Hematology and Oncology, Hazrat Ali Asghar Hospital, Zafar St., Modarres Expressway, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

III) Pediatrician.

IV) Assistant Professor of Pediatric Hematology and Oncology, Hazrat Ali Asghar Hospital, Zafar St., Modarres Expressway, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

V) Assistant Professor of Pediatric Hematology and Oncology, Semnan University of Medical Sciences and Health Services, Semnan, Iran.

VI) Pediatric Hematologist and Oncologist.