

متاستازهای ریوی ناشی از سارکومای استیوژنیک و سارکومای بافت نرم اندام در بیماران بستری در بیمارستان الزهرا(س) اصفهان از سال ۷۴ تا ۸۷

دکتر سید عباس طباطبایی: دانشیار و فوق تخصص جراحی توراکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. abbas_tabatabaei@yahoo.com
 دکتر سید مظفر هاشمی: استادیار و جراح عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. s_m_hashemi@yahoo.com
 دکتر مجتبی احمدی نژاد: استادیار و جراح عمومی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران. (*مؤلف مسئول) dr_ts_ahmadinejad@yahoo.com
 دکتر وحید الماسی: پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بالینی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران. v_almasi@yahoo.com
 دکتر عبدالخالق بحرانی فرد: پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. a_bahrani_fard@gmail.com
 صبا سلیمانی: دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران. saba_soleymani@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۲/۱

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۰/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: سارکومای بافت نرم بیماری نسبتاً نادری است که از سلول‌های مزانشیمی منشأ می‌گیرد. در بسیاری از بیماران مبتلا به سارکومای اولیه اندام متاستاز ریوی ایجاد می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی متاستازهای ریوی ناشی از سارکومای استیوژنیک و سارکومای بافت نرم اندام در بیماران بستری در بیمارستان الزهرا(س) اصفهان انجام گردید.

روش کار: این مطالعه توصیفی بر روی بیمارانی که برای درمان سارکومای اندام از سال ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۷ به بیمارستان الزهرا(س) اصفهان مراجعه کرده بودند انجام شد. برای جستجوی متاستازهای ریه از سی تی اسکن استفاده شد. روش نمونه‌گیری به صورت سرشماری بود. اطلاعات با استفاده از یک چک‌لیست از پرونده بیماران، از طریق تماس تلفنی با بیماران و بررسی سوابق آزمایشگاهی آنان جمع‌آوری گردید. برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های T، کای‌دو (chi-square) و فیشر (Fisher) و نرم‌افزار SPSS (V. 11) استفاده شد.

یافته‌ها: ۶۵ بیمار مبتلا به سارکومای اندام بررسی شدند. از ۳۰ بیماری که دچار سرطان استیوژنیک بودند، ۴۳/۳٪ متاستاز ریوی داشتند، اما از ۳۵ بیماری که دچار سرطان بافت نرم بودند، ۱۱/۴٪ متاستاز ریوی داشتند که این تفاوت معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۵). در مطالعه ما، جنس، اندازه تومور اولیه، اندام درگیر، سمت درگیر، و عود تومور اولیه در محل، ارتباطی با بروز متاستاز ریوی ناشی از سارکومای اندام نداشت.

نتیجه‌گیری: بروز متاستاز ریوی در بیماران مبتلا به سرطان استیوژنیک بیشتر از بیماران مبتلا به سرطان بافت نرم می‌باشد. با توجه به میزان بروز متاستاز ریوی در این بیماران، ارزیابی بیماران از نظر درگیری ریوی توصیه می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: سارکومای بافت نرم، سارکومای استیوژنیک، متاستاز ریوی.

مقدمه

سارکومای اولیه بافت نرم اندام بیشتر از بیماران مبتلا به سایر انواع سارکوما ایجاد می‌گردد (۴). از فاکتورهای پیش‌آگهی خوب می‌توان به اندازه ندول (کمتر از ۳ سانتی‌متر)، طولانی بودن فاصله زمانی بهبودی تا عود مجدد، و متاستازهای قابل برداشتن اشاره کرد (۵). طولانی بودن فاصله زمانی بهبودی تا عود مجدد با بهبود مدت بقای ۵ ساله ارتباط دارد (۶). فاکتورهای پیش‌آگهی بد شامل برداشتن ناکامل، عدم کنترل تومور اولیه، و پیشرفت متاستازها در طی درمان کموتراپی می‌باشند (۷). این مطالعه با هدف بررسی متاستازهای ریوی ناشی از سارکومای استیوژنیک و سارکومای بافت نرم اندام و عوامل مرتبط با آن

سارکومای بافت نرم بیماری نسبتاً نادری است که از سلول‌های مزانشیمی منشأ می‌گیرد (۱). مرکز کنترل بیماری‌ها تخمین زده است که در سال ۲۰۰۹ تعداد ۱۰۶۶۰ نفر به سارکومای بافت نرم مبتلا شوند (۲). متاستازهای سارکومای بافت نرم اندام از راه خون منتشر می‌شود (۳). در بسیاری از بیماران مبتلا به سارکومای اولیه اندام، متاستاز ریوی ایجاد می‌شود (۴). متاستاز ریوی در بیش از ۸۰٪ از بیماران مبتلا به سارکومای اندام که بعد از درمان دچار عود می‌شوند (چه درمان شیمی درمانی گرفته باشند و چه نگرفته باشند) اتفاق می‌افتد. متاستاز ریوی در بیماران مبتلا به

در بیماران بستری در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان از سال ۷۴ تا ۸۷ انجام گردید.

روش کار

در این مطالعه توصیفی پرونده های بیماران که برای درمان سارکوما اندام از سال ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۷ به بیمارستان الزهرا (س) اصفهان مراجعه کرده بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند. بیماران که اطلاعات آن ها در دسترس نبود، از مطالعه خارج شدند. برای جستجوی متاستازهای ریه از سی تی اسکن استفاده شد. سی تی اسکن های بیماران توسط یک نفر پزشک فوق تخصص جراحی قفسه سینه مورد ارزیابی قرار گرفت. روش نمونه گیری به صورت سرشماری بود. اطلاعات با استفاده از یک چکلیست از پرونده بیماران استخراج شد. علاوه بر پرونده های بیماران، اطلاعات بیشتر از طریق تماس تلفنی با بیماران و بررسی سوابق آزمایشگاهی جمع آوری گردید. اطلاعات مورد نظر شامل سن، جنس، وجود متاستاز ریوی، محل عمل جراحی (لوب فوقانی، میانی یا تحتانی ریه سمت راست یا چپ)، اندازه تومور اولیه (بر حسب سانتی متر)، نوع سارکوما (استیوژنیک یا بافت نرم)، فاصله زمانی شروع علائم تا تشخیص سارکوما (به روز)، اندام درگیر (تحتانی یا فوقانی، چپ یا راست) مدت پیگیری (از زمان تشخیص اولیه و بر حسب ماه)، استفاده از درمان های همراه (Adjuvant therapy) و عود سارکوما در محل اولیه بودند. برای تحلیل داده ها از آزمون های T، کای دو، فیشر حقیقی و نرم افزار SPSS (v. 11) استفاده شد و $p < 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

۶۵ بیمار مبتلا به سارکوما اندام بررسی شدند که ۳۳ نفر (۵۰٫۸٪) از آن ها مرد بودند. در ۱۱ نفر (۳۳٫۳٪) از مردان و ۶ نفر (۱۸٫۷٪) از زنان متاستاز ریوی مشاهده شد. در دو گروه با متاستاز ریوی و بدون متاستاز ریوی از نظر جنسیت بیماران تفاوت معنی داری وجود نداشت ($p=0/14$). سی نفر (۴۶٫۱٪) از بیماران مبتلا به سارکوما استیوژنیک و ۳۵ نفر (۵۳٫۸٪) از بیماران مبتلا به سارکوما بافت نرم بودند. در مجموع ۱۷ متاستاز ریوی در ۶۵ بیمار مورد بررسی مشاهده شد. تفاوت معنی داری از نظر مدت پیگیری در بیماران با متاستاز ریوی و بدون متاستاز ریوی وجود نداشت، ولی سن و مدت علائم در گروه با متاستاز ریوی به طور معنی داری کمتر از گروه بدون متاستاز بودند (جدول ۱).

اندازه تومور اولیه در ۸ نفر (۱۲٫۳٪) از بیماران کوچکتر از ۳ سانتی متر بود. در یک نفر (۱۲٫۲٪) از بیماران که اندازه تومور اولیه در آن ها کوچکتر از ۳ سانتی متر بود متاستاز ریوی مشاهده شد. هم چنین، در ۱۶ نفر (۲۸٪) از بیماران که اندازه تومور اولیه در آن ها بزرگتر یا مساوی ۳ سانتی متر بود متاستاز ریوی مشاهده شد. اندازه تومور اولیه در دو گروه با متاستاز ریوی و بدون آن تفاوت معنی داری نداشت ($p=0/32$).

در ۳۵ نفر (۵۳٫۸٪) از بیماران تومور اولیه در سمت چپ قرار داشت. در ۸ نفر (۲۲٫۸٪) از بیماران که تومور اولیه آن ها در سمت چپ، و در ۹ نفر (۳۰٪) از بیماران که تومور اولیه آن ها در سمت راست قرار داشت، متاستاز ریوی مشاهده گردید. سمت تومور اولیه در دو گروه با متاستاز

جدول ۱. میانگین سن، مدت علائم و مدت پیگیری در گروه با متاستاز ریوی و بدون متاستاز ریوی

متاستاز ریوی	تعداد	میانگین	انحراف معیار	p value
سن (سال)	دارد	۳۲/۷۶	۱۶/۷۳	۰/۰۴
	ندارد	۴۴/۵۲	۲۱/۲۸	
مدت علائم (روز)	دارد	۳۱۵/۲۳	۴۱۹/۹۲	۰/۰۰۹
	ندارد	۹۸۰/۰۸۳	۱۵۶۶/۴۸	
مدت پیگیری (ماه)	دارد	۲۲/۷۰۵	۱۹/۸۱۴	۰/۵۱
	ندارد	۲۷/۹۱	۴۳/۷۳۷	

بافت همبند مزانشیمال منشأ گرفته و می‌توانند به ریه‌ها متاستاز دهند. سارکوماهای بافت نرم می‌توانند در مناطق مختلفی از بدن ایجاد شوند. بیش از نیمی از سارکوماهای بافت نرم در اندام‌ها ایجاد می‌شود (۸). علاوه بر این، تا ۲۰٪ از مبتلایان دچار عود موضعی می‌شوند. در مطالعه‌ای گزارش شده است که ۷۳٪ از عودهای سارکومای بافت نرم در ریه اتفاق افتاده است (۹). سارکوماهای بافت نرم اغلب تنها به ریه تهاجم می‌نمایند (۱۰).

در مطالعه ما، در طول شش سال پیگیری، در ۲۶٪ از بیماران (۱۷ نفر) متاستاز ریوی اتفاق افتاد. این نتایج شبیه نتایج مطالعه سونگور بود. سونگور و همکارانش گزارش دادند که در طی ده سال بررسی، ۲۳٪ از مبتلایان به سارکومای اندام با متاستاز ریوی مشاهده شدند (۴)، هرچند که در دو مطالعه دیگر متاستاز ریوی در ۲۱٪ و ۱۹٪ از بیماران گزارش شده است (۹ و ۱۱).

در این تحقیق بروز متاستاز ریوی ارتباط معنی‌داری با نوع آسیب شناسی سارکوما داشت، به طوری که در بیماران با سارکومای استیوژنیک، بروز متاستاز ریوی به طور معنی‌داری بیشتر از مبتلایان به سارکومای بافت نرم بود. در مطالعات دیگر نیز نشان داده شده است که نوع آسیب شناسی سارکوما در بروز متاستاز ریوی مؤثر است (۴، ۱۲ و ۱۳).

در این مطالعه عود تومور اولیه در ۱۷ نفر (۲۶،۱٪) از بیماران اتفاق افتاد که میزان آن در مطالعه ما کمتر از مطالعه پاتر بود که عود تومور اولیه در ۳۵٪ از بیماران اتفاق می‌افتاد (۹).

تحقیق ما نشان داد که در بیماران که مدت علایم کمتر است، احتمال بروز متاستاز ریوی بیشتر است. این حالت می‌تواند با تهاجمی بودن تومور در ارتباط باشد. از سوی دیگر، در سنین پایین‌تر که تومورهای سارکومایی تهاجمی‌تر هستند، احتمال بروز متاستاز ریوی در آینده بیشتر می‌باشد. در این مطالعه، جنس، اندازه تومور اولیه، اندام درگیر، سمت درگیر، و عود تومور اولیه در محل، تاثیری در بروز متاستاز ریوی ناشی از سارکومای اندام نداشت.

از مشکلات و محدودیت‌های موجود در اجرای

ریوی و بدون آن تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/57$).

هشت نفر (۱۲،۳٪) از بیماران درمان‌های همراه دریافت کرده بودند. در ۲ نفر (۲۵٪) از بیماران که این درمان را دریافت کرده بودند و ۱۵ نفر (۲۶،۳٪) از بیماران که دریافت نکرده بودند، متاستاز ریوی مشاهده شد. فراوانی نسبی درمان‌های همراه در دو گروه با متاستاز ریوی و بدون آن تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=1$).

عود تومور اولیه در ۱۷ نفر (۲۶،۱٪) از بیماران اتفاق افتاد. در ۶ نفر (۳۵،۲٪) از بیماران که دچار عود تومور اولیه شده بودند و در ۱۱ نفر (۲۲،۹٪) از بیماران که دچار عود تومور اولیه نشده بودند، متاستاز ریوی مشاهده گردید. فراوانی نسبی عود تومور اولیه در دو گروه با متاستاز ریوی و بدون آن تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/34$).

از ۳۵ بیماری که دچار سرطان بافت نرم بودند، در ۱۰٪ از بیماران که درگیری سمت چپ داشتند و ۱۳/۳٪ از بیماران که درگیری سمت راست داشتند، متاستاز ریوی وجود داشت که این تفاوت معنی‌دار نبود ($p=0/58$).

در ۳۰ بیماری که دچار سرطان استیوژنیک بودند، ۵۰٪ بیماران که درگیری اندام فوقانی داشتند، و ۵۰٪ از بیماران که درگیری اندام تحتانی داشتند، دچار متاستاز ریوی بودند که این تفاوت معنی‌دار نبود ($p=1$).

از ۳۵ بیماری که سرطان بافت نرم داشتند، ۱۰٪ از بیماران که درگیری اندام تحتانی داشتند، دچار متاستاز ریوی بودند، ولی هیچ‌یک از بیماران که درگیر اندام فوقانی داشتند، دچار متاستاز ریوی نبودند ($p=0/58$).

در ۳۰ بیماری که دچار سرطان استیوژنیک بودند، ۴۳/۳٪ از بیماران متاستاز ریوی داشتند، اما از ۳۵ بیماری که دچار سرطان بافت نرم بودند، ۱۱/۴٪ از بیماران متاستاز ریوی داشتند که این تفاوت معنی‌دار می‌باشد ($p=0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری

سارکوماهای بافت نرم از خانواده‌ی نیوپلاسم‌های بدخیم غیراستخوانی هستند که از

6. Putnam JB Jr, Suell DM, Natarajan G, Roth JA. Extended resection of pulmonary metastases: is the risk justified? *Ann Thorac Surg.* 1993; 55(6): 1440-6.
7. Picci P, Vanel D, Briccoli A, Talle K, Haakenaasen U, Malaguti C, Monti C, et al. Computed tomography of pulmonary metastases from osteosarcoma: the less poor technique. A study of 51 patients with histological correlation. *Ann Oncol.* 2001;12(11):1601-4.
8. Sleijfer S, Seynaeve C, Verweij J. Using single-agent therapy in adult patients with advanced soft tissue sarcoma can still be considered standard care. *Oncologist.* 2005;10(10):833-41.
9. Potter DA, Glenn J, Kinsella T, Glatstein E, Lack EE, Restrepo C, White DE, et al. Patterns of recurrence in patients with high-grade soft-tissue sarcomas. *J Clin Oncol.* 1985;3(3):353-66.
10. Van Geel AN, Rm van Der Sijp J, Schmitz PI. Which Soft Tissue Sarcoma Patients with Lung Metastases Should not Undergo Pulmonary Resection? *Sarcoma.* 2002;6(2):57-60.
11. Gadd MA, Casper ES, Woodruff JM, McCormack PM, Brennan MF. Development and treatment of pulmonary metastases in adult patients with extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg.* 1993;218(6):705-12.
12. Putnam JB Jr, Roth JA, Wesley MN, Johnston MR, Rosenberg SA. Survival following aggressive resection of pulmonary metastases from osteogenic sarcoma: analysis of prognostic factors. *Ann Thorac Surg.* 1983;36(5):516-23.
13. Peuchot M, Libshitz HI. Pulmonary metastatic disease: radiologic-surgical correlation. *Radiology.* 1987;164(3):719-22.

این طرح می توان به ناقص بودن برخی از پرونده های مورد بررسی اشاره کرد که این مساله سبب شد تعدادی از پرونده ها از مطالعه کنار گذاشته شوند.

در پایان، با توجه به وجود متاستاز ریوی در تعداد قابل توجهی از بیماران مورد بررسی، پیشنهاد می گردد که در بیماران مبتلا به سارکومای اندام، به ویژه بیماران مبتلا به سارکومای استیوژنیک اندام، ارزیابی های لازم از نظر وجود متاستاز ریوی انجام گردد.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه آقای دکتر عبدالخالق بحرانی فرد در مقطع دکترای حرفه ای به راهنمایی آقایان دکتر سید عباس طباطبایی و دکتر سید مظفر هاشمی در سال ۱۳۸۸ و کد ۳۸۷۳۴۰ می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا شده است. نویسندگان مقاله بر خود لازم می دانند که از همکاری مرکز تحقیقات بالینی دانشگاه علوم پزشکی لرستان قدردانی نمایند.

منابع

1. Prendergast B, Fiveash JB, Gibbs CP, Scarborough MT, Indelicato DJ. Radiotherapy for soft tissue sarcoma of the proximal lower extremity. *Sarcoma.* 2010;8:294-98.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer Journal for Clinicians.* 2009;59(4):225-249.
3. Brennan MF, Singer S, Maki E, O'Sullivan B. Soft Tissue Sarcom. In: DeVita VT Jr., Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles & Practice of Oncology.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 1741-1794.
4. Songür N, Dinç M, Ozdilekcan C, Eke S, Ok U, Oz M. Analysis of lung metastases in patients with primary extremity sarcoma. *Sarcoma.* 2003;7(2):63-7.
5. Ferguson WS, Harris MB, Goorin AM, Gebhardt MC, Link MP, Shochat SJ, et al. Presurgical window of carboplatin and surgery and multidrug chemotherapy for the treatment of newly diagnosed metastatic or unresectable osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Trial. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2001;23(6):340-8.

Lung metastasis due to limb osteogenic and soft tissue sarcoma in the hospitalized patients at Al-Zahra hospital in Isfahan between 1995 and 2008

Seyed Abbas Tabatabaee, MD. Associate professor and torax surgeon, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. abbas_tabatabaee@yahoo.com.

Seyed Mozaffar Hashemi, MD. Assistant professor and general surgeon, Isfahan University of Medical Sciences Isfahan, Iran. s_m_hashemi@yahoo.com.

***Mojtaba Ahmadijad, MD.** Assistant professor and general surgeon, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran. (*corresponding author) dr_ts_ahmadijad@yahoo.com

Vahid Almasi, MD. General Practitioner, Institute of practical studies, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran. v_almasi@yahoo.com.

Abdolkhalegh Bahrani-fard, MD. General Practitioner, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. a_bahrani_fard@gmail.com.

Saba Soleimani, Medical student, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran. saba_Soleimani@yahoo.com.

Abstract

Background: Soft tissue sarcoma is a relatively rare disease from mesenchymal cells. Lung metastases occur in many of the patients with limb sarcoma. The aim of this study was the evaluation of lung metastasis due to limb osteogenic and soft tissue sarcoma in the hospitalized patients at Al-Zahra hospital in Isfahan between 1995 and 2008.

Methods: This descriptive cross sectional study was done on the hospitalized patients at Al-Zahra hospital in Isfahan between 1995 and 2008. Lung metastases were evaluated by lung CT scan. The data were collected from the patients' dossier and their laboratory file. We used chi-square, fisher and T test, and SPSS software (v. 11) for analyzing the collected data.

Results: We evaluated 65 patients with limb sarcoma. Lung metastases were detected in 43.3% of the patients with osteogenic sarcoma and 11.4% of the patients with soft tissue sarcoma ($p=0.005$). There were no relations between occurrence of lung metastases and genders, the size of the primary tumor, the side of the stricken limb, and recurrence of the tumor.

Conclusion: The incidence of lung metastasis in the patients with osteogenic sarcoma is more than the patients with soft tissue sarcoma. In view of the fact that the incidence of lung metastasis in the patients with osteogenic sarcoma is high, we suggest that these patients be evaluated for lung metastasis.

Keywords: Osteogenic sarcoma, Soft tissue sarcoma, Lung metastasis.