

## تعیین عوامل مؤثر بر بقا در اطفال مبتلا به نوروبلاستوما

### چکیده

\*دکتر خدیجه ارجمندی رفسنجانی I

دکتر پروانه وثوق II

محمد سید سرابی III

دکتر علی چهرئی III

نوروبلاستوما توموری با منشأ سلولهای عصبی می‌باشد که بطور معمول در غده آدرنال و گانگلیونهای رشته سمپاتیک دیده می‌شود. این تومور شایعترین تومور بدخیم دوران شیر خوارگی و چهارمین تومور در دوره کودکی است. در این مطالعه ما بر آن شدیم تا عوامل مؤثر بر بقا اطفال مبتلا به نوروبلاستوما را بررسی نماییم. این مطالعه مقطعی - تحلیلی روی ۱۱۹ کودک مبتلا به نوروبلاستوما که طی سالهای ۱۳۵۶ الی ۱۳۸۰ در بخش سرطان شناسی بیمارستان علی اصغر(ع) بستری شده بودند انجام گردید. علاوه بر وضعیت فعلی بیمار از نظر بقا، مشخصات دموگرافیک، علائم و نشانه‌ها، آزمایشهای زمان تشخیص، مرحله بیماری و نوع درمان ثبت گردید و در نهایت آنالیز بقا توسط روشهای جدول عمر و حد حاصل ضرب کاپلان مایر صورت گرفت و برای تعیین عوامل مؤثر از Cox regression استفاده شد. میانه میزان بقا در افراد مورد پژوهش ۳۳/۳۳ ماه بود (۴۴/۲۵ - ۲۲/۴۲). میانگین بقا در بیماران دختر بطور معنی‌داری بیش از پسران بود ( $P = ۰/۰۴$  و  $Exp(B) = ۰/۵۹$ ). همچنین میزان بقا در اطفالی که سن بروز بیماری آنها کمتر از ۱ سال بود، بطور معنی‌داری بیش از بیماران با سن بروز بیش از ۱ سال بوده است ( $P = ۰/۰۰۸$  و  $Exp(B) = ۰/۳۱$ ). عدم وجود متاستاز، میزان بقای مبتلایان را بطور معنی‌داری افزایش می‌داد ( $P = ۰/۰۳$  و  $Exp(B) = ۰/۴۴$ ). از مهمترین عوامل پیشگویی کننده پیش آگهی خوب می‌توان به جنس مؤنث، سن کمتر از ۱ سال، عدم متاستاز و عدم درگیری مغز استخوان اشاره کرد. لازم به ذکر است که مرکز سرطان شناسی علی اصغر (ع) از مراکز ارجاعی سرطان شناسی اطفال است، لذا اغلب بیماران در مراحل بالای بیماری به این مرکز ارجاع داده می‌شوند و در نتیجه میزان بقای محاسبه شده در این مطالعه، از میزان بقای بیماران مبتلا به نوروبلاستوما در کل ایران کمتر می‌باشد. [EXP(B): Relative Risk]

کلیدواژه‌ها: ۱ - نوروبلاستوما ۲ - عوامل پیشگویی کننده پیش آگهی ۳ - بقا

### مقدمه

می‌دهد(۵) با وجود اینکه این تومور ۸٪ سرطانهای کودکی را شامل می‌شود اما به دلیل بالا بودن میزان مرگ و میر آن، ۱۵٪ از مرگهای ناشی از سرطان را در کودکان تشکیل می‌دهد(۵). در مجموع شایعترین سن بروز این تومور ۲۰ ماهگی است(۶). نوروبلاستوما معمولاً به شکل یک توده در مسیر زنجیره سمپاتیک و یا غده آدرنال بروز می‌کند بطوری که در ۷۵٪ از بیماران به شکل یک توده بدون

نوروبلاستوما توموری است که از سلولهای تیغه عصبی و بطور معمول از غده آدرنال و گانگلیونهای رشته سمپاتیک منشأ می‌گیرد(۱). این تومور شایعترین تومور دوران شیر خوارگی می‌باشد(۲) هر چند که در سایر سنین و از جمله در دوره نوزادی نیز گزارش شده است(۳). این تومور در کودکان در رتبه چهارم تومورهای کودکی قرار دارد(۴). مرگهای ناشی از سرطان را در کودکان تشکیل

این مقاله خلاصه ایست از پایان نامه دکتر علی چهرئی جهت اخذ مدرک دکترای عمومی به راهنمایی دکتر خدیجه ارجمندی سال ۸۰-۱۳۷۹ (I) استادیار و فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (\* مؤلف مسئول)

(II) استاد و فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران

(III) پزشک عمومی

گرفته شد و نواقص موجود در پرونده برطرف گردید و در نهایت از ۱۴۰ بیمار مبتلا به نوروبلاستوما که در این مرکز بستری شده بودند، ۱۱۹ نفر مورد تجزیه و تحلیل نهایی قرار گرفتند. در مورد هر بیمار، اطلاعات زمینه‌ای، سن تشخیص، وضعیت فعلی بیمار یا تاریخ مرگ (در صورت فوت)، شکایت اصلی، علائم بالینی، آزمایشها و علائم پاراکلینیک در زمان مراجعه، محل درگیری، مرحله بیماری (stage)، عمل جراحی، وجود متاستاز و نوع درمان ثبت گردید.

داده‌ها پس از ورود به نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و در آنالیز نتایج از شاخصهای میانگین ( $\bar{x} \pm 2SE$ )، میان، انحراف معیار، خطای معیار، بقای جمعی (cum. Survival) و میزان خطر (hazard rate) استفاده شد و جهت تعیین بقا از روشهای Acturial و Kaplan meir و برای مقایسه میزان بقا از تست Log rank استفاده گردید و در نهایت برای تعیین شدت ارتباط متغیرهای مؤثر بر میزان بقا و ایجاد مدل پیشگویی‌کننده بقا از Cox regression استفاده شد و میزان Exp(B) هر یک از عوامل خطر گزارش گردید. محققین در تمام مراحل تحقیق متعهد به اصول اخلاقی اعلامیه هلسینکی بوده‌اند.

### نتایج

از ۱۱۹ بیمار مبتلا به نوروبلاستوما که در بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع) مورد بررسی قرار گرفتند، ۴۷ مورد (۳۹/۵٪) دختر و ۷۲ مورد (۶۰/۵٪) پسر بودند و میانگین سنی آنها ۴۲/۹۵ ماه (۴۸/۷۱ - ۳۷/۱۱) بود که میانگین سنی در ۲ گروه دختر و پسر، اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۹$ ).

۶۵٪ از بیماران توده شکمی داشتند که در اغلب موارد بدون درد بوده است. شکایت اصلی بیمار هنگام مراجعه، اغلب مربوط به توده شکمی بوده است که ۵۲٪ موارد را تشکیل می‌داد و علل دیگر شامل، دردهای استخوانی، توده‌های لنفی بزرگ شده و مشکلات ریوی

علامت شکمی سفت و ثابت است (۶)، اما با توجه به وسعت مناطقی که می‌تواند درگیر کند علائمی در سر و گردن، کاسه چشم، چشم، قفسه سینه، شکم، لگن، پاراسپاینال، غدد لنفاوی، استخوان و مغز ایجاد می‌کند (۷). البته این تومور نیز مانند سایر بدخیمی‌ها، باعث بروز علائم غیر اختصاصی و پارائتوپلاستیک می‌شود. روشهای متفاوتی برای مرحله‌بندی (staging) نوروبلاستوما معرفی شده است که از میان آنها می‌توان به سیستم INNS (۸ و ۹) اشاره کرد که در این تحقیق نیز از این روش استفاده گردیده است.

در مجموع میزان بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به نوروبلاستوما، ۴۰٪ می‌باشد (۱۰) که البته عوامل گوناگونی از جمله سن بروز بیماری، مرحله (stage) بیماری (۱۱)، علائم، محل ظهور بیماری (۱۲)، میزان فریتین، Hgb, VMA, HVA, LDH (۱۳)، هیستوپاتولوژی تومور (۱۴) و مسائل ژنتیکی (۱۵ و ۱۶)، این میزان را تحت تأثیر قرار می‌دهند.

با توجه به اهمیت این تومور در کودکان و متفاوت بودن میزان بقا و عوامل مؤثر بر آن، در صدد برآمدیم تا مطالعه‌ای کامل در این زمینه، در یکی از مراکز ارجاعی سرطان‌شناسی اطفال کشور انجام دهیم.

### روش بررسی

این تحقیق به شکل یک مطالعه مقطعی - تحلیلی و با هدف بررسی میزان بقا و تعیین عوامل مؤثر بر آن، در بیماران مبتلا به نوروبلاستوما صورت گرفت. برای جمع‌آوری داده‌ها کلیه بیماران مبتلا به نوروبلاستوما که از سال ۱۳۵۶ تا پایان سال ۱۳۷۹ در بخش سرطان‌شناسی بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع) تشخیص داده شده و یا جهت شیمی‌درمانی به این مرکز ارجاع شده بودند تحت بررسی قرار گرفتند.

برای جمع‌آوری اطلاعات مربوط به هر یک از بیماران از پرونده‌های بیمارستانی آنها استفاده شد و در صورت وجود نقص در پرونده و یا عدم اطلاع از وضعیت فعلی بیمار، از طریق آدرس و یا شماره تلفن با بیماران تماس

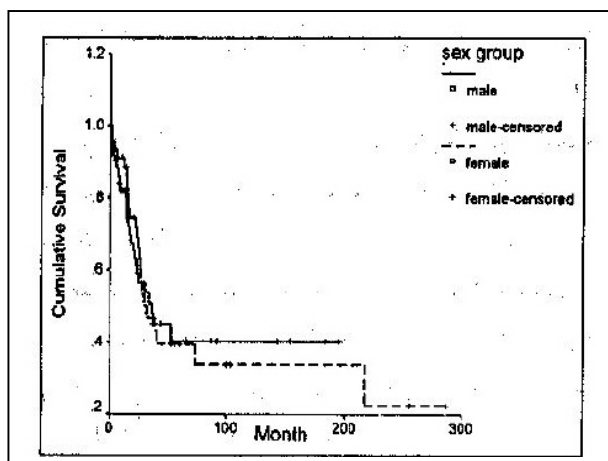
میانگین بقا در بیماران دختر ۸۹/۳۳ (۱۲۹/۶۷ - ۴۸/۹۹) ماه و در بیماران پسر ۵۰/۳۵ (۶۷/۵۶ - ۳۳/۱۵) ماه بود (نمودار شماره ۲). همچنین در مورد متغیر سن، میزان بقای بیماران با سن کمتر از ۱ سال بطور معنی‌داری (میانگین بقا = ۱۸۴/۶۸ ماه) بیش از بیماران با سن بیش از ۱ سال (میانگین بقا = ۸۳/۵ ماه) بود ( $P = ۰/۰۰۸$ ,  $Exp(B) = ۰/۳۱$ ) (نمودار شماره ۳). همچنین وجود سندرم هورنر، بطور معنی‌داری میزان بقای بیماران مبتلا به نوروبلاستوما را کم می‌کند.

بودند که هر یک حدود ۸٪ موارد را تشکیل می‌دادند. در ۶۶٪ بیماران، محل اولیه تومور، غده آدرنال، در ۲۶٪ موارد مدیاستن و در ۸٪ باقیمانده مربوط به درگیری سایر نواحی بوده است.

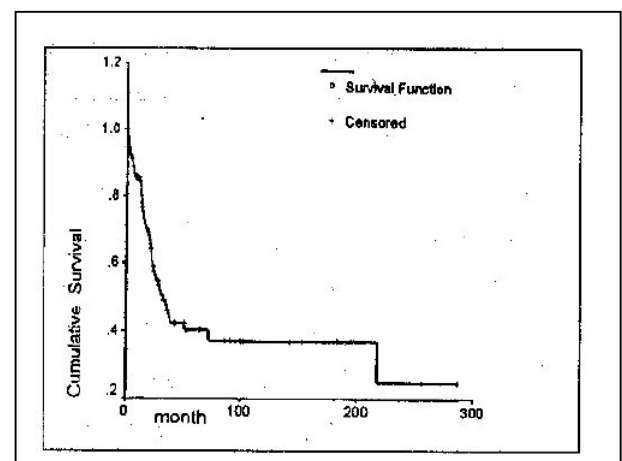
میان میانگین بقا در افراد مورد پژوهش ۳۳/۳۳ ماه (۲/۸۲ سال) بود که اطلاعات تفصیلی فواصل ۱ ساله در جدول شماره ۱ با استفاده از روش جدول عمر actuarial محاسبه و آورده شده است (جدول شماره ۱ و نمودار شماره ۱).

جدول شماره ۱ - محاسبه میزان بقای تجمعی و میزان خطر برای فواصل زمانی ۱ ساله به روش actuarial

| محدوده زمانی | تعداد مواردی که فاصله زمانی را شروع کرده‌اند | تعداد داده‌های از دست رفته | تعداد مرگ | بقای تجمعی | خطای معیار بقای تجمعی | میزان خطر٪ (Hazard rate) | خطای معیار میزان خطر |
|--------------|--|----------------------------|-----------|------------|-----------------------|--------------------------|----------------------|
| ۰-۱          | ۱۱۹  | ۲۵                         | ۱۷        | ۸۴/۰۴      | ۳/۵                   | ۱/۴                      | ۰/۳                  |
| ۱-۲          | ۷۷   | ۱۱                         | ۲۰        | ۶۰/۵۳      | ۵/۱                   | ۲/۷                      | ۰/۶                  |
| ۲-۳          | ۴۶   | ۷                          | ۹         | ۴۷/۷۱      | ۵/۵                   | ۱/۹                      | ۰/۶                  |
| ۳-۴          | ۳۰   | ۶                          | ۳         | ۴۲/۴۱      | ۵/۷                   | ۰/۹                      | ۰/۵                  |
| ۴-۵          | ۲۱   | ۳                          | ۱         | ۴۰/۲۴      | ۵/۸                   | ۰/۴                      | ۰/۴                  |
| ۵-۶          | ۱۷   | ۴                          | ۰         | ۴۰/۲۴      | ۵/۸                   | ۰/۰                      | ۰/۰                  |
| ۶-۷          | ۱۳   | ۰                          | ۱         | ۳۷/۱۴      | ۶/۱                   | ۰/۶                      | ۰/۶                  |
| ۷-۱۷         | ۱۲   | ۹                          | ۰         | ۳۷/۱۴      | ۶/۱                   | ۰/۰                      | ۰/۰                  |
| ۱۷-۱۸        | ۳  | ۰                          | ۱         | ۲۴/۷۶      | ۱۰/۹                  | ۰/۳                      | ۳/۲                  |
| ۱۸-۲۳        | ۲  | ۱                          | ۰         | ۲۴/۷۶      | ۱۰/۹                  | ۰/۰                      | ۰/۰                  |



نمودار شماره ۲ - برآورد بقا در نوروبلاستوما براساس جنس



نمودار شماره ۱ - برآورد بقا در بیماران مبتلا به نوروبلاستوما در بیمارستان علی‌اصغر (ع)

میزان بقا در گروهی که دچار این سندرم بودند با گروهی که مبتلا به این سندرم نبودند بطور معنی‌داری اختلاف داشت ( $P = ۰/۰۰۲$ ).

میانگین میزان بقا در گروه‌های جنسی اختلاف آماری معنی‌داری داشت [ $P = ۰/۰۴$  و  $Exp(B) = ۰/۵۹$ ] به گونه‌ای که

میزان بقا در این گروه با سایر گروهها معنی‌دار نبود.

میزان بقای بیماران در ارتباط با درگیری مغز استخوان، به شکل مرزی (Borderline)، معنی‌دار بود به گونه‌ای که عدم درگیری مغز استخوان میزان بقا را  $1/65$  برابر بیشتر می‌کرد [ $\text{Exp}(B)=1/65$  و  $P=0/05$ ]. اغلب متاستازها به استخوان بود (۵۰٪) و پس از آن به مغز استخوان که ۴۰٪ موارد را تشکیل می‌داد.

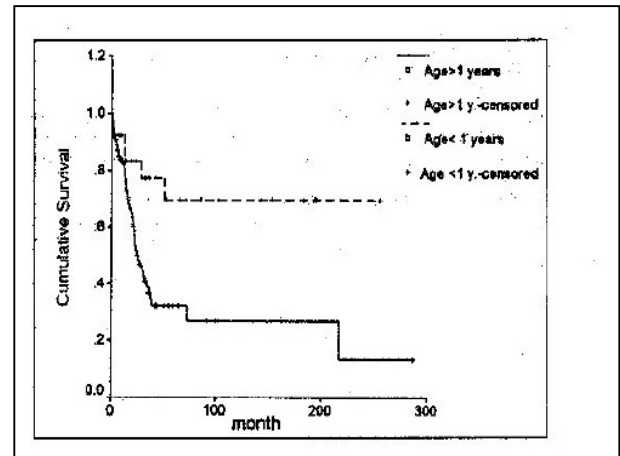
۷۹٪ بیماران مورد مطالعه، تحت درمان با رژیم شیمی‌درمانی جدید OPEC که شامل سیکلوفسفامید و وینکریستین در روز اول و سیسپلاتین در روز دوم و VM26 در روز چهارم بود، قرار گرفتند که هر ۶ هفته تکرار می‌شد و بطور کلی در ۸ دوره انجام می‌گردید.

پس از پایان ۸ دوره یک بررسی مجدد از بیماران صورت می‌گرفت که شامل بررسی CBC، پلاکت، ESR، LDH، فریتین سرم، HVA، VMA، ادرار ۲۴ ساعته، سونوگرافی شکم و لگن، CXR و آزمایش مغز استخوان بود.

در صورت طبیعی بودن آزمایشهای فوق، بمدت ۱۲ ماه هر ۴ هفته، وین کریستین و آدریامایسین و سیکلوفسفامید تزریقی برای بیمار گذاشته می‌شد که میزان بقا در این گروه  $131/32$  ماه بود. از سوی دیگر ۲۱ بیمار تحت درمان با رژیم قدیمی یعنی سیکلوفسفامید، آدریامایسین و وین کریستین قرار گرفته بودند که هر ۴ هفته به مدت ۱ یا ۲ سال بر حسب مرحله بیماری، ادامه می‌یافت که میانگین بقا در این گروه  $70/17$  ماه بود [ $\text{Exp}(B)=1/98$  و  $P=0/001$ ].

جهت تعیین شدت عوامل تأثیر گذار بر میزان بقای بیماران مبتلا به نوروبلاستوما، رگرسیون Cox انجام شد که نتایج آن در جدول شماره ۲ آورده شده است.

همچنین بین میزان بقا و شکایت اصلی بیماران ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P=0/04$ ) بطوری که بیماران با شکایت اصلی درد استخوانی، درد کمری (Low back pain)، علائم کم خونی و پارزی، دارای کمترین میزان بقا بودند.



جدول شماره ۳- برآورد بقا در نوروبلاستوما به تفکیک گروههای سنی

میانگین میزان بقا در بیماران مبتلا به مراحل مختلف (stage I-IV) نوروبلاستوما، اختلاف معنی‌دار آماری نداشت ( $P=0/8$ ).

ذکر این نکته حائز اهمیت است که ۹۵ بیمار مورد مطالعه ( $79/86$ ٪) در مرحله III و IV و بقیه بیماران (۲۴ نفر)، در مرحله I و II قرار داشتند.

همچنین میزان بقا در بیماران دارای متاستاز و بدون آن، پس از حذف اثر مخدوش‌کنندگی سن، اختلاف معنی‌دار آماری داشت که در گروه بدون متاستاز بیشتر بود [ $\text{Exp}(B)=0/44$  و  $P=0/03$ ].

در این تحقیق عمل جراحی برای برداشت تومور عامل مؤثری در بقا بیمار نبود ( $P=0/2$ ).

میزان بقا در بیمارانی که در عکس ساده یا توموگرافی کامپیوتری شکم کلسیفیکاسیون داشتند، کمتر از سایر بیماران بود اما اختلاف

جدول شماره ۲- مدل برآورد میزان بقا در بیماران مبتلا به نوروبلاستوما

| فاکتورهای پیش‌بینی‌کننده | B     | SE(B) | sig   | Exp(B) | Lower | upper |
|--------------------------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|
| سن                       | -۱/۱۵ | ۰/۴۳  | ۰/۰۰۸ | ۰/۳۱   | ۰/۱۳  | ۰/۷۴  |
| جنس                      | -۰/۵  | ۰/۲۶  | ۰/۰۴  | ۰/۵۹   | ۰/۳۵  | ۰/۹۹  |
| وجود متاستاز             | -۰/۸  | ۰/۳۷  | ۰/۰۳  | ۰/۴۴   | ۰/۲۱  | ۰/۹۳  |
| درگیری مغز استخوان       | ۰/۵   | ۰/۲۷  | ۰/۰۵  | ۱/۶۵   | ۰/۹۷  | ۲/۸   |
| رژیم درمانی              | ۰/۶۸  | ۰/۲۹  | ۰/۰۲  | ۱/۹۸   | ۱/۱۱۱ | ۳/۵۳  |

## بحث

همان گونه که در قسمت نتایج ذکر گردید، نسبت جنس مذکر به مؤنث در این مطالعه ۱/۵ بود درحالی که در مطالعات مشابه دیگر، این بیماری در جنس مذکر مختصری بیش از جنس مؤنث بوده است (۴). همچنین بر اساس نتایج این تحقیق، بقا در مبتلایان دختر بیش از پسران مبتلا بوده است و این در حالی است که در مطالعات مشابه میزان بقا در این ۲ گروه تقریباً برابر گزارش شده است (۱۷).

میانگین سنی بیماران مبتلا به نوروبلاستوما که به مرکز سرطان‌شناسی بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) مراجعه کرده بودند، حدوداً ۳ سال و ۷ ماه بود که نسبت به موارد یاد شده در کتب مرجع (۷ و ۵) و سایر مراکز سرطان‌شناسی دنیا بیشتر می‌باشد. به عنوان مثال میانگین سنی مبتلایان به نوروبلاستوما در یکی از مراکز سرطان‌شناسی کوالالامپور و یکی از مراکز سرطان‌شناسی اطفال در اروپا به ترتیب ۳ سال و ۲/۵ سال بود (۱۷ و ۱۸) که شاید به دلیل مراجعه دیر هنگام بیماران و یا تشخیص دیر هنگام پزشکان بوده است. در این مطالعه نیز مانند مطالعات مشابه میزان بقا در

بیماران کمتر از ۱ سال بسیار بهتر از بیماران بالای ۱ سال بود (۳).

همچنین در این تحقیق مانند سایر تحقیقات، اغلب موارد نوروبلاستوما از توده فوق کلیه منشأ گرفته بود و شایعترین علت مراجعه بیماران نیز توده بدون درد شکمی بوده است (۴).

نوع شکایت اصلی بیماران بر پیش‌بینی میزان بقا مؤثر می‌باشد به عنوان مثال در این تحقیق وجود درگیری ستون فقرات به عنوان شکایت اصلی بیمار از جمله مواردی بود که پیش‌آگهی را بدتر می‌کرد درحالی که در سایر مطالعات بدترین پیش‌آگهی را برای متاستاز اینتراسپاینال بیان کرده بودند (۳).

در کل میزان بقای ۵ ساله در بیماران این مطالعه ۴۰/۲۴٪ بود که در مطالعات مشابه نیز این میزان بین ۴۰ تا ۴۵٪ گزارش گردیده است (۷ و ۱).

البته ذکر این نکته لازم است که مرکز سرطان‌شناسی بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) یکی از مراکز ارجاعی می‌باشد، لذا اغلب افراد مورد مطالعه

علاوه بر آن باید گفت که می‌توان جهت تخمین بقا احتمالی بیماران از مدل رگرسیون پیشنهاد شده در نتایج این تحقیق استفاده نمود.

## منابع

- 1- Shimada H. Terminology & morphologic criteria of NB. *Cancer* 1999; 82: 349-55.
- 2- Bader JL., Miller RW. Cancer incidence in child & mortality in the first year of life. *AM.j. Dis*, 1979; 18: 133-157.
- 3- Moppett J., Haddadin I., Foot AB. Neonatal neuroblastoma. *Cancer*, 1999; 86(2): 364-72.
- 4- Behrman R., Kliegman M., Jenson B. Nelson. 16th ed., U.S.A., W.b. saunders Company, 2000. Pp 1552-54.
- 5- Woods WG. Apopulation based study of the use fulness of screening for neuroblastoma. *Lancet*, 1996; 348: 1682-87.
- 6- Grosefeld-JL. Clinical prognostic factors in patients with NB, *Eur Cancer*, 2000; 36(7):901-2.
- 7- Lanz kowsky P. Manual of pediatric Hematology & oncology, 3rd ed U.S.A., Har Court science & thechnology company, 1998: 493-511.
- 8- Kushner BH., cheunj NK. Laquagha MP. et al. international neuroblastoma staging by system a Prospective study & literature review. *J. clin. Oncology*. 1996; 4: 2174-80.
- 9- Quade G. about neuroblastoma. *Oncoline university of pensilvania*. 2001; 86: 112-18.
- 10- Grosfeld JL. Risk-based management. *J. Am. Coll-surgery*. 1999; 189(4): 407-25.
- 11- Moppet J. Analysis of the prognostic factor relating to better clinical outcome in NB. Department of pediatric surgery. Univercity of fukohama, 2000; 74: 221-42.
- 12- Russoc. J. long term neurologic outcome in children with opsoclonus, myoclonus associated with NB. *Pediatric oncology group. Med pediatric on col* 1997; 29: 284-8.
- 13- Nathan D., oski S., Hematology of infancy & children, 5th ed, U.S.A., W.b. saunders Company USA 1998, pp: 1389-99.
- 14- Shimada H. the Shimada system. *Cancer* 1999; 86(2): 365-366.
- 15- Bowwan LC. Genetic staging of unresectabl or metastatic NB in infants. *Pediatric oncology. J Nat. Cancer inst*. 1997;89: 373-80.

موارد ارجاعی بودند، در نتیجه موارد شدیدتر بیماری را داشتند پس میزان بقای به دست آمده در این تحقیق احتمالاً با میزان واقعی آن در سطح کشور اندکی متفاوت می‌باشد.

اگرچه در کتابهای مرجع، همراهی بیماری هیرشپرونک، نوروفیبروماتوز، هیدانتوئین جنینی و یا سایر سرطانها با بیماری نوروبلاستوما گزارش شده است (۷۰). اما در این مطالعه هیچ یک از این بیماریها همراه نوروبلاستوما دیده نشد.

براساس مطالعات قبلی، مرحله بیماری یکی از عوامل مؤثر در میزان بقا بوده است (۱۷ و ۶) اما با توجه به ارجاعی بودن مرکز سرطان شناسی حضرت علی (صغر ع)، ۸۰٪ بیماران در مرحله III, IV قرار داشتند، لذا از لحاظ آماری مقایسه این ۲ گروه ارزش چندانی نداشته است.

همان طور که ذکر شد، ۸۰٪ بیماران متاستاز داشتند که بیش از سایر مطالعات (۷۰٪) بوده است (۶) که باز به دلیل ارجاعی بودن بیمارستان می‌باشد.

اما در مطالعات مشابه، ۹۰٪ بیماران (حدوداً ۶۰٪ بیماران) دارای متاستاز استخوانی بودند اما در مطالعه ما، این میزان حدود ۲۸/۸٪ بود که علت آن انجام MIBG به عنوان یک تست حساس و اختصاصی برای تشخیص متاستازهای استخوانی در مطالعات مشابه می‌باشد (۱۸).

درحالی که در مطالعه ما متاستاز توسط Bone Survey تعیین می‌شد. در این مطالعه روش درمانی (OPEC) میانگین میزان بقای بالاتری را برای بیماران نسبت به روش قدیمی شیمی درمانی ایجاد کرده بود.

در یک نگاه کلی به نتایج این تحقیق، سن کمتر از ۱ سال، جنس مؤنث، عدم وجود متاستاز و عدم درگیری مغز استخوان و نداشتن بیماری همراه، از مهمترین عوامل تعیین کننده پیش‌آگهی خوب می‌باشند.

16- Brodeus GM; Molecular basis of clinical heterogeneity in NB. Am.J. pediatric Hematologic oncology, 1992; 14: 111-6.

17- Bushar H. retrospective study in NB patients, Health. 1999; 30(1): 149-53.

18- Richard h; Metastatic NB in children older than one year, prognostic significant of the initial MIBG. Cancer, 1996; 77(4): 805-11.

## DETERMINATION OF PROGNOSTIC FACTORS IN SURVIVAL OF CHILDREN WITH NEUROBLASTOMA

<sup>I</sup> \**Kh.Arjmandi Rafsanjani, MD*    <sup>II</sup> *P. Vossugh, MD*    <sup>III</sup> *M. Seid sarabi, MD*    <sup>III</sup> *A. Chehrei, MD*

### ABSTRACT

Neuroblastoma is a tumor with neural cells origin. It usually originated from adrenal gland and sympathetic ganglions. This tumor is the most common tumor in infants and is in forth grade amonge tumors in childhood.

In this reaserch we determine to study the prognostic factors in survival of children with neuroblastoma. This is an analytic cross- sectional reaserch on 119 children with neuroblastoma admitted in oncology service of Ali Asghar hospital from 1986 to 2001. In each case; Demographic indicators, signs, symptoms, initial paraclinics, examination, stage of tumors, Kind of chemotherapy and whether the patient is alive or dead was observed. In statistic study Acturial, Kaplan meir survival Analysis and cox regression was used. Median of survival time in this study was 33.33 month. Mean of survival time in female was significantly longer than male [Exp(B) = 0.59, P= 0.04]. Mean of survival time in patients younger than 1 years old, were significantly better than others [Exp(B)= 0.31, P= 0.008]. We understood that having no metastasis engagement increased the survival time of the patients. [Exp(B)= 0.44, P= 0.03]. If the patient is female, younger than 1 year old, dosen't have any metastasis, and if there is no engagement of bone marrows, there are better prognosis. Of course as you know Ali Asghar oncology center is one of the refferal center in peditrics oncology, then almost all patients who are reffered to this center are in a high stage of tumor; So the survival time which is determined in this study is probably lower than the real survival time of patients with neuroblastoma in all over Iran.

**Key Words:** 1) Neuroblastoma 2) Prognostic predicting factors 3) Survival

**I)** Assistant Professor of Pediatrics Hhematology and oncology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (\*Corresponding author)

**II)** Professor of Pediatrics Hematology and oncology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**III)** Internship of, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.