

بررسی ده ساله ی نوروبلاستوم در کودکان (۱۳۷۰ تا ۱۳۷۹)

چکیده

دکتر مهدی پاسالار*،
دکتر مهدی مجرب*،
دکتر احمد رضا راسخی*،
دکتر عبدالرضا افراسیابی*،
دکتر فرید یزدان پناه*،
دکتر مهران کریمی**،
* مرکز تحقیقات هموستاز و
ترومبوز، شیراز،
** مرکز تحقیقات هموستاز و
ترومبوز، دانشیار گروه کودکان،
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

نویسنده مسوول:

دکتر مهران کریمی
شیراز، بیمارستان نمازی،
دفتر بخش کودکان
تلفن: ۰۷۱۱-۶۲۶۵۰۲۴

E-mail:

karimim@sums.ac.ir

مقدمه: نوروبلاستوم، سومین تومور شایع کودکان و شایع ترین تومور توپر بیرون مغزی است، که ۸ تا ۱۰ درصد از کل سرطان های کودکان را در بر می گیرد و شیوعی برابر ده در میلیون دارد. روش کار: این بررسی، به صورت گذشته نگر و با مراجعه و بررسی پرونده ی بیماران (کودکان کمتر یا برابر ۱۸ سال) مبتلا به نوروبلاستوم که در ده سال گذشته (۱۳۷۰ تا ۱۳۷۹) در بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی شیراز بستری شده بودند، فراهم شده است. **یافته ها:** شمار این بیماران، ۶۵ نفر بود، که ۳۸ نفر (۵۸ درصد) آنان پسر و ۲۷ نفر (۴۲ درصد) آنان دختر بودند (نسبت مرد به زن ۱/۴ به ۱). میانگین سنی آنان، ۳/۵ سال با دامنه ی سنی ۱۵ روز تا ۱۸ سال بود. شایع ترین علائم بیماران، به هنگام مراجعه، تب (۴۸ درصد)، بی‌اشتهایی (۳۵ درصد)، توده ی شکمی (۲۶ درصد) و درد شکم (۲۰ درصد) بود. شایع ترین یافته‌ها در معاینه ی بالینی، تب (۴۲ درصد)، بزرگی کبد (۲۰ درصد)، دیسترس تنفسی (۱۷ درصد)، اسهال (۱۵ درصد)، تشنج (۶ درصد) و پروپتوز (۶ درصد) بود. شمار ۲۹ بیمار (۴۵ درصد) هموگلوبین کمتر از ۱۰ داشتند. هفت بیمار (۱۱ درصد) شمارش گلبول سفید کمتر از ۴۵۰۰ داشتند. میزان ۱۹/۵ درصد بیماران در مرحله دو (Stage II) ۱۹/۵ درصد در مرحله سه، ۵۷ درصد در مرحله چهار و ۴ درصد در مرحله IVs قرار داشتند. جای نخستین تومور، در ۶۸ درصد موارد، شکم بود. سینه، با ۲۲ درصد و گردن با پنج درصد، جاهای شایع دیگر بودند. نتیجه: در این بررسی، نسبت ابتلای پسران به دختران ۱/۴ به ۱ بود، که با دیگر آمارها، همخوانی دارد. تنها ۱۸ درصد بیماران، در زمان تشخیص، سن کمتر از یک سال و ۳۴ درصد، سن کمتر از دو سال داشتند و این امر، در مقایسه با دیگر آمارها درصدی پایین است ($p < 0/05$) و نشانه ی تشخیص دیررس بیماری است. بیشتر بیماران، دارای مراحل پیشرفته ی بیماری بودند، که روی هم رفته، ۸۱ درصد بیماران در مرحله سه و چهار بودند، که نسبت به دیگر بررسی های، بیشتر است.

کلید واژه ها: نوروبلاستوم، همه گیر شناختی، کودکان

مقدمه

بیشتری گزارش شده است [۶]. این بیماری در همراهی با دیگر بیماری ها، همچون نوروفیبروماتوز، هیرشپروننگ، سندروم هیدانتوئین جنینی، فتوکروموسیتوم، نزیدیوبلاستوم و سندروم کودک الکلی دیده می شود [۳].

به نظر می رسد که، افزایش استعداد به این بیماری، به صورت اتوزوم غالب به ارث می رسد [۳]. گونه های غیر ارثی آن، در اثر جهش های سوماتیک، در یک سلول اولیه و تبدیل بعدی آن به سلول بدخیم است. تنها یک جهش هم برای القای بدخیمی بسنده است [۴]. سلول های دچار تغییر شکل بدخیمی به سیگنال های طبیعی برای تمایز ریخت شناسی (مورفولوژی) سلول های عصبی پاسخ نمی دهند. این سیگنال ها، هنوز به طور کامل شناخته نشده اند، اما عامل رشد عصبی و گیرنده های آن، نوروپپتید Y و Vasoactive Intestinal Peptide عوامل مؤثر مشخص شده در این روند هستند، که برای پاسخ به درمان هم، از تعیین آنها سود می برند [۲].

طرح میکروسکوپی نوروبلاستوم به صورت سلول های توموری است، که با سپتاهای فیبروواسکولار از هم جدا می شوند و در میان آنها، نواحی خونریزی، آهکی شدن و نکروز سلول های توموری مشاهده می شود. هسته ی این سلول ها انباشته، گرد و هیپرکروماتیک است و میتوز در آنها شایع نیست [۱] و سیتوپلاسم آنها

تومورهای توپر، شایع ترین علت مرگ و میر کودکان ۱ تا ۱۴ ساله هستند [۱]. نوروبلاستوم، ۸ تا ۱۰ درصد از کل سرطان های کودکان را در بر می گیرد [۲] و شیوع ده در میلیون دارد و در هر ۷۰۰۰ تولد زنده، یک مورد آن دیده می شود و در نژاد سفید، اندکی بیشتر از نژاد سیاه است [۳].

شمار ۵۰ درصد بیماران، در زمان تشخیص، سن کمتر از دو سال، ۷۵ درصد، سن کمتر از چهار سال و ۹۰ درصد، سن کمتر از ۱۰ سال دارند و میانگین سن آنها، به هنگام تشخیص، ۲۲ ماه است [۴]. تومور در پسرها شایع تر است به گونه ای که، نسبت احتمال رخداد آن در پسرها به دخترها، ۱/۲ به ۱ است.

دلیل رخداد بیشتر موارد نوروبلاستوم شناخته نیست، اما گاهی به نقش عوامل محیطی در بروز آن اشاره می شود. برای نمونه، خطر نسبی رخداد آن با مصرف آرام بخش ها و مسکن ها در مادر هنگام حاملگی را ۳/۲ و در همراهی با فشار خون بالا و مصرف دیورتیک را ۴/۱ و در اثر مصرف روزانه الکل را ۱۲ می دانند [۵]. برخی گزارش ها، ارتباط میان نوروبلاستوم و شغل پدران را مطرح می کند، به گونه ای که، در فرزندان پدرانی، که شغل آنها در ارتباط با الکترومغناطیس است، شیوع

بررسی ده ساله ی نوروبلاستوم در کودکان (۱۳۷۰ تا ۱۳۷۴)

شبکیه، ادم پایی، آتروفی عصب اپتیک و نابرابری اندازه ی دو مردمک در درگیری چشم و حدقه، تنگی نفس، عفونت ریوی، دیسفاژی، استفراغ، بی اشتهاهی، درد شکم، توده ی قابل لمس و گرفتاری شدید کبدی در درگیری سینه و شکم دیده می شود. درگیری لگن، به صورت یبوست، احتباس ادراری، توده ی پره ساکرال، تورم اندام پایینی، درد کمر به همراه لنگیدن، ضعف اندام پایینی و اختلالات اسفنکتری مثانه و مقعد مشاهده می شود. گرفتاری نخاع، ممکن است اولیه یا ثانویه باشد و یک فوریت پزشکی است، که به لامینکتومی و فشار زدایی سریع نیاز دارد [۲].

علائم غیر اختصاصی مانند بی اشتهاهی، رنگ پریدگی، کاهش وزن، درد شکم، ضعف، بی قراری، لتارژی و علائم سیستمیک، مانند افزایش فشار خون، تاکی کاردی و گر گرفتگی [۳] ممکن است دیده شوند.

در متاستاز به استخوان و مغز استخوان، درد استخوانی و به دنبال آن، لنگیدن رخ می دهد و علائم اختلال در کار کرد مغز استخوان به گونه ی کم خونی، خونریزی و افزایش احتمال عفونت دیده می شود. ممکن است، گرفتاری پوستی، کاهش رشد، تب و بزرگی غدد لنفاوی در کودکان دیده شود. علائم پارائوپلاستیک در اثر آزادسازی و ترشح بیشتر از اندازه ی کاتکول آمین ها به صورت حملات متناوب تعریق، گر گرفتگی، رنگ پریدگی، سردرد، تپش قلب، افسوکلونوس، میوکلونوس و اسهال است.

اندک است [۲]. نوروبلاستوم، می تواند از هر محلی در طول زنجیره ی سمپاتیک سرچشمه بگیرد و این پراکندگی جای نخستین تومور با سن بیمار در پیوند است [۱]. جای نخستین تومور بیشتر از همه، شکم است (در ۶۵ درصد موارد) و در شکم، هم بیشتر از هر جای دیگر از غده ی فوق کلیوی سرچشمه می گیرد. در شیرخواران، ۲۵ درصد و در کودکان ۴۰ درصد جای نخستین تومور، ناحیه ی گردنی یا سینه ای هستند [۶]. افزون بر این، گانگلیون های سمپاتیک پاراورتبرال، گانگلیون سلیاک و شبکه ی مزانتریک بالایی و پایینی هم، می توانند جای نخستین تومور باشند [۱].

بیماری، از راه خون و لنف و در ۳۵ درصد بیماران، به صورت موضعی گسترش می یابد. گسترش خونی، بیشتر به مغز استخوان، استخوان، کبد، پوست، ریه و پارانشیم مغز است. در یک بررسی، شیوع تومور موضعی، گسترش به غدد لنفاوی موضعی و گونه ی گسترده در کودکان، به ترتیب، ۳۹، ۱۸ و ۲۵ درصد و در شیرخواران، به ترتیب ۱۹، ۱۳ و ۶۸ درصد بوده است [۲]. متناسب با جای نخستین تومور و گسترش آن به بافت های پیرامون، علائم بالینی آن آشکار می شود [۳،۷،۸].

توده ی یک سویه ی قابل لمس و سندروم هورنر در درگیری سر و گردن، Raccoon Eye، اکیموز، اگزوفتالموس، خیز پلک و ملتحمه، پتوز، توده ی قابل لمس در بالای حدقه، خونریزی

تشخیص، با نمونه برداری از بافت توموری، به وسیله میکروسکوپ نوری و/یا میکروسکوپ الکترونی و یا افزایش سطح ادراری متابولیت های کاتکولآمین، نمونه برداری و آسپیراسیون مغز استخوان همراه با بررسی های ایمنوسیتوژنتیک انجام می شود [۲]. هدف از این پژوهش، بررسی ویژگی های همه گیر شناختی در بیماران مبتلا به نوروبلاستوم در یک دوره ی زمانی بلند مدت ده ساله و مقایسه ی آن با بررسی های همانند در کشورهای مشابه است.

مواد و روش

این پژوهش گذشته نگر، با بررسی ده ساله (۱۳۷۰ تا ۱۳۷۹) پرونده ی بیماران، که بیماری نوروبلاستوم در آنها با بررسی آسیب شناسی ثابت شده بود و سن کمتر یا برابر ۱۸ سال داشته اند، از نظر سن، جنس، نژاد، جای تولد، جای سکونت، علائم بالینی و آزمایشگاهی، درگیری استخوان، مغز استخوان و دیگر بخش ها، یافته های پرتونگاری، مرحله بندی (Staging) و جای نخستین تومور، انجام شد. به این منظور، با مراجعه به پرونده های بیماران مبتلا به نوروبلاستوم، که در مدت این ده سال، به بیمارستان های نمازی، علی اصغر (ع) و شهید فقیهی شیراز مراجعه کرده بودند، اطلاعات گرد آوری شد و سپس، دسته بندی گردیدند.

یافته ها

در این پژوهش، ۶۵ بیمار مبتلا به نوروبلاستوم مشخص شد، که از آنها، ۳۸ نفر (۵۸ درصد) پسر و ۲۷ نفر (۴۲ درصد) دختر بودند. نسبت پسر به دختر در این بررسی، ۱/۴ به ۱ بود. دامنه ی سنی این کودکان، از ۱۵ روز تا ۱۸ سال با میانگین سنی ۳/۵ سال بود. ۱۲ کودک (۱۸ درصد) در زمان تشخیص، سن کمتر یا برابر یک سال داشتند، ۲۲ کودک (۳۴ درصد) سن کمتر از دو سال، ۵۰ کودک (۷۷ درصد) سن کمتر از پنج سال در زمان تشخیص را داشتند و ۱۵ کودک (۲۳ درصد) در دامنه ی سنی ۵ تا ۱۸ سال بودند. شایع ترین علامت بیماران، به هنگام مراجعه، تب در ۳۱ بیمار (۴۸ درصد) بود (جدول ۱).

شایع ترین یافته ها در معاینه ی بالینی و آزمون های آزمایشگاهی، اشکال در آزمایش های کبدی، کم خونی و علائم ریوی بود. شمارش گلبول سفید در هفت بیمار (۱۱ درصد) کمتر از ۴۵۰۰ و در ۳۸ بیمار (۵۸ درصد) ۱۰۰۰۰-۴۵۰۰ و در ۲۰ بیمار (۳۱ درصد) بیشتر از ده هزار بود. شش بیمار (نه درصد) پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰۰ داشتند، که یک مورد از آنها، به خونریزی دچار شده بود. LFT در ۵۹ مورد (۹۱ درصد) طبیعی بود و در دیگر موارد، اشکال در یک یا چند جزء آن وجود داشت. BUN و کراتینین در سه مورد (پنج درصد) بالا بود، که در یک مورد، به نارسایی کلیوی منجر شد و به دیالیز انجامید. متاستاز به استخوان، در ۱۲ بیمار (۱۸ درصد) و به مغز استخوان، در ۱۳ بیمار (۲۰ درصد) وجود

داشت و ۲۷ بیمار (۴۱ درصد) متاستاز به دیگر نقاط داشتند.

از ۶۵ بیمار مورد بررسی، ۱۴ بیمار، به دلیل ناقص بودن مرحله بندی، از بررسی حذف شدند. هیچ بیماری در مرحله ی یک قرار نداشت، ۱۰ بیمار (۱۹/۵ درصد) در مرحله دو و ۱۰ بیمار (۱۹/۵ درصد) در مرحله ی سه و ۲۹ بیمار (۵۷ درصد) در مرحله چهار و دو بیمار (چهار درصد) در مرحله ی چهار S قرار داشتند.

شکم با ۴۴ مورد (۶۸ درصد)، شایع ترین جای نخستین وجود تومور بود. آدرنال و منطقه ی رتروپریتون به ترتیب، بیشترین شیوع داخل شکمی را داشتند. سینه، در ۱۴ مورد (۲۲ درصد)، گردن در سه مورد (۵ درصد) و دیگر نواحی هم (مانند حلقه و سر) در چهار مورد (۶ درصد) جای نخستین تومور بودند. آسیب شناسی در دو مورد از بیماران (سه درصد) گانگلیونوروم و در یک مورد (۱/۵ درصد) گانگلیونوروبلاستوم را نشان داد.

بحث

در پژوهش انجام شده در عربستان سعودی، در فاصله ی سال های ۱۹۸۴ تا ۱۹۹۴، بیست کودک، که تشخیص نوروبلاستوم در آنها با انجام نمونه برداری ثابت شده بود، بررسی شدند، که ۱۲ بیمار، پسر و هشت بیمار، دختر بودند. شمارش بیمار (۳۰ درصد) سن زیر یک سال در زمان تشخیص و ۱۶ بیمار (۸۰ درصد)، سن زیر دو سال

جدول ۱: علایم و نشانه ها در بیماران نوروبلاستوم مورد بررسی

علایم (درصد)	نشانه های بالینی (درصد)
تب (۴۸)	اشکال در آزمایش کبدی (۹۱)
بی اشتها	کم خونی (Hb کمتر از ۱۰) (۴۵)
استفراغ (۲۸)	علایم ریوی (۴۳): دیسترس تنفسی (۱۷) کاهش صداهای تنفسی (۱۲) تاکی پنه (۸) تنگی تنفس (۳) خس خس (۱/۵) استریدور (۱/۵)
توده ی شکمی (۲۶)	تب (۴۲)
درد شکم (۲۰)	علایم در عکس سینه (۳۳): وجود توده (۱۴) افوزیون (۱۱) خوردگی استخوان (۵) انفیلتراسیون (۳)
بزرگی شکم (۱۸)	بزرگی کبد (۲۰)
اسهال (۱۵)	متاستاز به مغز استخوان (۲۰)
تشنج (۶)	متاستاز استخوانی (۱۸)
پروپتوز (۶)	لوکوپنی (WBC کمتر از ۴۵۰۰) (۱۱) ترومبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰۰) (۹)
	BUN و کراتینین بالا (۵)

جدول ۲: مقایسه ی همه گیر شناختی بررسی کنونی با بررسی های همانند در دیگر کشورها

عربستان سعودی	هند	مالزی	آفریقا	بررسی کنونی	شمار
۲۰	۹۱	۷۸	۴۸	۶۵	نسبت مرد به زن
۱/۵	۱/۶	۱/۷	۰/۹	۱/۴	دامنه ی سنی
۲ ماه تا ۱۰ سال	۰ تا ۱۴ سال	۱ ماه تا ۱۱ سال	۱ ماه تا ۱۰ سال	۱۵ روز تا ۱۸ سال	میانگین سن
۳ سال	۲/۵ سال	۳ سال	۱/۵	۳/۵ سال	مرحله یک (درصد)
۰	۶	۲	۲	۰	مرحله دو (درصد)
۳۰	۹	۱۰	۱۹	۱۹/۵	مرحله سه (درصد)
۳۰	۲۹	۲۲	۲۱	۱۹/۵	مرحله چهار (درصد)
۳۵	۵۰	۶۶	۵۰	۵۷	مرحله چهار S (درصد)
۵	۶	۰	۸	۴	شایع ترین محل (درصد)
آدرنال (۵۵)	شکم (۶۰)	آدرنال (۸۳)	شکم (۷۵)	شکم (۶۸)	

تب در هشت بیمار (۴۰ درصد)، کاهش وزن در هفت بیمار (۳۵ درصد)، کم خونی در پنج بیمار (۲۵ درصد)، اختلال در راه رفتن در چهار بیمار (۲۰ درصد)، پروپتوز در دو بیمار (۱۰ درصد)، اسهال، گره های پوستی و اپسوکلونوس، هر یک در یک بیمار (پنج درصد). بیماران از شش ماه تا ۱۰ سال (میانگین پنج سال) پیگیری شده بودند. میزان دو سال زنده ماندن در مرحله ی دو، ۱۰۰ درصد، در مرحله سه، ۶۶ درصد و در مرحله ی چهار، ۱۴ درصد و در مرحله ی چهار S، ۱۰۰ درصد بود. شیوع بیماری در جمعیت کشور عربستان، ۱/۸ در میلیون در کودکان زیر ۱۵ سال است [۹] (جدول ۲). در پژوهش انجام شده در

در زمان تشخیص داشتند و میانگین سن آنها سه سال بود. دامنه ی سنی آنها از دو ماه تا ده سال بوده است [۹]. جای نخستین تومور در ۱۱ بیمار (۵۵ درصد) آدرنال، سه بیمار (۱۵ درصد) رتروپرتوئن و دو بیمار (۱۰ درصد) ناحیه ی فکسه ی سینه و یک بیمار (پنج درصد) از نواحی حلقی، کمری و ناشناخته بود. بیماری ۵۰ درصد بیماران در زمان تشخیص، پراکنده شده بود. چهارده بیمار (۷۰ درصد) نوروبلاستوم و پنج بیمار (۲۵ درصد) گانگلیونوروبلاستوم و یک بیمار (پنج درصد) گانگلیونورم داشتند. علایم بالینی بیماران، عبارت بودند از بزرگی شکم در ۱۱ بیمار (۵۵ درصد)،

مفصلی بود و هیچ ارتباطی میان جنس، نژاد، جای نخستین، شمار گلبول های سفید، پلاکت و میزان بهبود وجود نداشت. در چهار بیمار، پیوند مغز استخوان انجام شده بود و سه مورد از آنها، تا دو سال زنده مانده بودند و یافته ها نشان داد که سن و مرحله ی آغازین بیماری و سطح هموگلوبین، عوامل مهم تعیین پیش آگهی بودند [۱۱].

در بررسی ۱۵ ساله ی انجام شده در بیمارستان های نامیبیا و آفریقای جنوبی، روی هم رفته، ۴۸ بیمار درمان شده با این تشخیص بررسی شدند. دامنه ی سنی، یک ماه تا ۱۰ سال و با میانگین ۱۸ ماه بود. جای نخستین تومور، در ۷۵ درصد بیماران شکم و در ۱۵ درصد سینه و پنج درصد در لگن و پنج درصد در دیگر جاها بود [۱۲].

در جدول ۲، مقایسه ای میان بررسی کنونی با بررسی هایی از عربستان، هند، مالزی و آفریقا انجام گرفته است. از نظر شمار بیماران بررسی کنونی، با توجه به شیوع پایین نوروبلاستوم از لحاظ همه گیر شناختی، چشمگیر است.

نتیجه گیری

مقایسه ی توزیع سنی بیماران، نشان دهنده ی این است که، بیماران این بررسی، در سنین بالاتری مراجعه می کنند، به گونه ای که، ۱۸ درصد تا یک سالگی و تنها ۳۴ درصد تا دو سالگی تشخیص داده می شوند. میانگین سنی ۳/۵ سال در این

هند، ۹۱ بیمار تا سن ۱۴ سال بررسی شدند و ۱۵ درصد بیماران، به هنگام تشخیص، در مرحله های آغازین بیماری و ۸۵ درصد بیماران در مرحله های پیشرفته قرار داشتند. پنج بیمار در مرحله ی سه و ۲۲ بیمار در مرحله چهار درمان نگرفته بودند و از ۶۴ بیمار باقی مانده، ۲۵ درصد زنده مانده بودند. پنجاه درصد از مرحله یک (دو از ۴ بیمار) و ۶۶/۶ درصد (چهار از ۶ بیمار) در مرحله دو و ۲۷/۷ درصد (پنج از ۱۸ بیمار) از مرحله سه و نه درصد (سه از ۳۲ بیمار) از مرحله چهار و ۵۰ درصد (دو از ۴ بیمار) از مرحله ی چهار S به طور طولانی مدت زنده مانده بودند و بیشتر بچه ها (بیش از ۸۰ درصد) در مراحل پیشرفته ی بیماری مراجعه نموده بودند. به همین دلیل، Outcome آنها ضعیف بود. [۱۰].

در پژوهشی، که در یکی از مراکز مالزی انجام شده بود، ۷۸ بیمار نوروبلاستوم در یک فاصله ی زمانی ۱۵ ساله مورد تشخیص و درمان قرار گرفته بودند. سن بیماران از یک ماه تا ۱۱ سال بود (میانگین سه سال). تومور در ۸۳ درصد از آدرنال سرچشمه گرفته بود، که بیشتر از دیگر گزارش ها است و بیشتر بیماران، در مراحل پیشرفته ی بیماری مراجعه کرده بودند (۲۲ درصد در مرحله ی سه و ۶۶ درصد در مرحله ی چهار). مغز استخوان شایع ترین جای متاستاز دور دست بود (۴۵ درصد) و عمده ترین علائم و نشانه های بیماران به هنگام مراجعه، به ترتیب، رنگ پریدگی، تب، توده ی شکمی، کاهش وزن و درد استخوانی

بررسی، هر چند بالاتر از بررسی های مقایسه شده است، اما تفاوت آماری مشخصی ندارد. همچنین، مقایسه ی مرحله های هنگام مراجعه، نشان می دهد، که بیماران در این منطقه، در مراحلی پیشرفته تر مراجعه می کنند و گویای تشخیص دیررس بیماری و احتمال مرگ و میر بالاتر است.

Childhood Neuroblastoma: A 10-Year Study (1991-2001)

Background: Neuroblastoma is the third childhood malignant tumor and is the most common extracranial solid tumor in children, accounting for 10 % of childhood cancers. It has a prevalence of ten per million. **Patients and Methods:** There is an attempt, in this study, to evaluate the patients (less than 18 years of age) with histopathologically-proven diagnosis of neuroblastoma who were referred to hospitals affiliated to the Shiraz University of Medical Sciences over a period of ten years (1991-2001). **Results:** During this time, 65 patients were admitted with this diagnosis, out of them 38 (58%) were males and 27 (42%) were females. The male to female ratio was 1.4:1. The mean age was 3.5 years with a range of 15 days to 18 years. The most common symptoms of patients at the time admission were fever (48%), anorexia (35%) and abdominal mass (26%). The common signs on admission were fever (42%), hepatomegaly (20%), respiratory distress (17%), diarrhea (15%), convulsion (6%) and proptosis (6%). Forty-five percent of the patients had a hemoglobin less than 10 mg/dL. Eleven per cent had a WBC count less than 4500. None of the cases were in Stage I, 10 (19.5%) were in Stage II, 10 (19.5%) in Stage III, 29 (57%) in Stage IV and 2 (4%) in Stage IVs. The primary sites for the tumor were: abdomen (68%), chest (22%) and the neck (5%). **Conclusion:** In this study, male to female ratio was 1.4:1. Only 18% patients had an age of less than 1 year, 34% were less than 2 years at the time of diagnosis, which showed a delayed diagnosis. The majority of patients (81%) were diagnosed in advanced stages (III, IV and IVs) much more than in similar studies.

M. Pasalar, M.D. *,
M. Mojarrab, M.D. *,
A.R. Rasekhi, M.D. *,
A.R. Afrasiabi, D.L.M. *
F. Yazdanpanah,
M.D. *,
M. Karimi, M.D. **,
* Hemostasis and
Thrombosis
Research Center,
** Associate Professor
of Pediatrics,
Hemostasis and
Thrombosis Research
Center, Shiraz
University of Medical
Sciences, Shiraz, Iran

Correspondence:
M. Karimi
Department of
Pediatrics, Nemazee
Hospital,
Shiraz, Iran
Tel: +98-711-6265024
E-mail:
karimim@sums.ac.ir

- [1]Tsuchida Y, Ikeda H, Iehara T, et al.: Neonatal neuroblastoma: Incidence and clinical outcome. *Med Pediatr Oncol* 2003;40(6):391-3.
- [2]Izbicki T, Mazur J, Izbicka E: Epidemiology and etiology of neuroblastoma: An overview. *Anticancer Res* 2003;23(1B):755-60.
- [3]Honjo S, Doran HE, Stiller CA, et al.: Neuroblastoma trends in Osaka, Japan, and Great Britain 1970-1994, in relation to screening. *Int J Cancer* 2003;103(4):538-43.
- [4]Kushner BH, Kramer K, Cheung NK: Chronic neuroblastoma. *Cancer* 2002; 95(6):1366-75.
- [5]Morris JK: Screening for neuroblastoma in children. *J Med Screen* 2002;9(2):56.
- [6]Woods WG, Gao RN, Shuster JJ, et al.: Screening of infants and mortality due to Neuroblastoma. *N Engl J Med* 2002;346(14):1041-6.
- [7]Cotterill SJ, Pearson AD, Pritchard J, et al.: European Neuroblastoma Study Group and United Kingdom Children's Cancer Study Group. Late relapse and prognosis for neuroblastoma patients surviving 5 years or more: A report from the European Neuroblastoma Study Group "Survey". *Med Pediatr Oncol* 2001;36(1):235-8.
- [8]Alexander F: Neuroblastoma. *Urol Clin North Am* 2000; 27(3):383-92.
- [9]Al Mulhim I: Neuroblastoma in children: A 10-year experience in Saudi Arabia. *J Trop Pediatr* 1998;44(2):77-80.
- [10]Kusumakumary P, Ajithkumar TV, Ratheesan K, et al.: Pattern and outcome of neuroblastoma: A 10-year study. *Indian Pediatr* 1998;35(3):223-9.
- [11]Ng SM, Abdullah WA, Lin HP, Chan LL: Presenting features and treatment outcome of 78 Malaysian children with neuroblastoma. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1999; 30(1):149-53.
- [12]Hesseling PB, Ankone K, Wessels G, et al.: Neuroblastoma in southern Africa: Epidemiological features, prognostic factors and outcome. *Ann Trop Paediatr* 1999;19(4):357-63.

منابع