

بررسی خصوصیات بالینی و اپیدمیولوژیک صد بیمار مبتلا به استئوسارکوم استخوان در یک دوره ۱۰ ساله

محمد تقی پیوندی^۱، امیررضا بیدخوری^۲، امید شاهپری^۲، علیرضا موسویان^۲، محمد کاوه^۲

^۱ دانشیار ارتوپدی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۲ رزیدنت ارتوپدی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نشانی نویسنده مسئول: مشهد، بیمارستان امام رضا، گروه ارتوپدی، دکتر علیرضا موسویان

E-mail: mousaviana871@yahoo.com

وصول: ۸۹/۱/۲۵، اصلاح: ۸۹/۲/۲۲، پذیرش: ۸۹/۴/۲

چکیده

زمینه و هدف: استئوسارکوم از جمله بدخیمی‌های اولیه استخوان می‌باشد که در غالب موارد در استخوان‌های دراز و غالباً در بالغین جوان رخ می‌دهد. رویکرد درمانی به این تومور شامل تلفیقی از جراحی و شیمی‌درمانی است. متأسفانه در مورد علائم اولیه این بیماری و گروه در معرض خطر آن اطلاعات درستی در دست نیست. بنابراین در این مطالعه به بررسی خصوصیات اپیدمیولوژیک، بالینی و آزمایشگاهی استئوسارکوم پرداخته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی- مقطعی، ۱۰۰ مورد بیمار مبتلا به استئوسارکوم در سنین مختلف ارجاعی از شهرستان‌های استان خراسان به بیمارستان‌های دانشگاهی شهر مشهد مورد بررسی قرار گرفته و داده‌ها توسط نرم‌افزار آماري SPSS. 11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: بیماران از ۶۹ مرد و ۲۹ زن تشکیل شده و میانگین سنی آنان $۷/۰۴ \pm ۱۷/۶$ سال بود. شایع‌ترین محل‌های بروز استئوسارکوم به ترتیب فمور (۴۶ درصد) و (۴۱ درصد) تیبیا بودند. شایع‌ترین شکایات عبارت بودند از دردهای استخوانی (۵۶ مورد)، تورم (۱۸ مورد) و شکستگی‌های پاتولوژیک (۱۱ مورد).

نتیجه‌گیری: استئوسارکوم را در جامعه مورد مطالعه می‌توان به‌عنوان بدخیمی مردان جوان در اطراف مفصل زانو شناخت که معمولاً با درد خود را نشان می‌دهد. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۷/ شماره ۲ / صص ۱۴۷-۱۴۳).

واژه‌های کلیدی: استئوسارکوم؛ اپیدمیولوژی؛ متاستاز.

مقدمه

استخوان، در زمره شایع‌ترین‌ها می‌باشد (۲). غالب مواد استئوسارکوم در استخوان‌های دراز همانند فمور، تیبیا یا هومروس رخ می‌دهد اما بروز آن در هر ساختمان استخوانی می‌تواند رخ دهد (۳). این تومور اولیه

استئوسارکوم از جمله بدخیمی‌های ناشایع محسوب شده و میزان بروز آن ۲ تا ۳ مورد در میلیون گزارش شده است (۱)، اما در میان تومورهای اولیه بدخیم

خصوصیات آزمایشگاهی (مانند سطح آنزیم‌های استخوانی) مورد سنجش قرار گرفتند. داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS 11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و یافته‌ها به صورت نمودار و جدول ارائه شده‌اند.

یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۱۰۰ بیمار مبتلا به استئوسارکوم مورد بررسی قرار گرفتند که میانگین سنی این بیماران $۱۷/۶ \pm ۷/۰۴$ سال بود (دامنه سنی ۵ تا ۴۷ سال). میانگین وزن بیماران $۴۴/۱ \pm ۱۵/۳۸$ کیلوگرم و میانگین قد آنان $۱۶۰/۰۲ \pm ۱۵/۴۳$ سانتی‌متر بود. بیماران شامل ۶۹ مرد و ۲۹ زن بودند که بروز استئوسارکوم در ۳۲ مورد در سمت راست و در ۶۴ مورد در سمت چپ گزارش گردید.

بر اساس یافته‌های به دست آمده شایع‌ترین محل-های بروز استئوسارکوم به ترتیب فمور و تیبیا بودند که ۴۶

استخوانی غالباً در بالغین جوان رخ می‌دهد و ۶۰ درصد این بیماران، در دهه دوم زندگی به سر می‌برند (۴). غالب بیماران با درد استخوانی مراجعه می‌کنند که به خصوص در شب و در حین استراحت شدت می‌یابد و پس از آن دچار درجاتی از تورم موضعی، اختلال و محدودیت تحرک مفصلی می‌شوند (۵). یافته‌های تشخیصی در رادیوگرافی مشاهده می‌گردد که بررسی بیشتر، مستلزم انجام سی‌تی‌اسکن و رادیوگرافی قفسه سینه می‌باشد.

سن جوان، تهدید حیات و اختلال در زندگی طبیعی و از طرفی قابلیت درمان این بیماری در صورت تشخیص زودرس، نیاز به شناخت بهتر این بیماری را می‌طلبد. از طرفی، شناخت ویژگی‌های اپیدمیولوژیک این بیماری در هر منطقه و نیز تظاهرات بیماری در هر جامعه-ای، می‌تواند گامی به سوی شناخت بهتر این بیماری و درمان آن باشد. متأسفانه اطلاعات مذکور در جامعه ایران محدود به تجارب فردی برخی پزشکان می‌باشد.

رویکرد درمانی به این تومور شامل تلفیقی از جراحی و شیمی‌درمانی است. هدف درمانی حذف کامل تومور با حفظ حداکثر عملکرد می‌باشد که با شیمی‌درمانی تکمیل می‌گردد (۷). در مطالعه حاضر به بررسی خصوصیات اپیدمیولوژیک، بالینی و آزمایشگاهی گروهی از مبتلایان به استئوسارکوم پرداخته شده است تا گامی در جهت شناخت بهتر این تومور اولیه استخوان برداشته شود.

مواد و روش‌ها

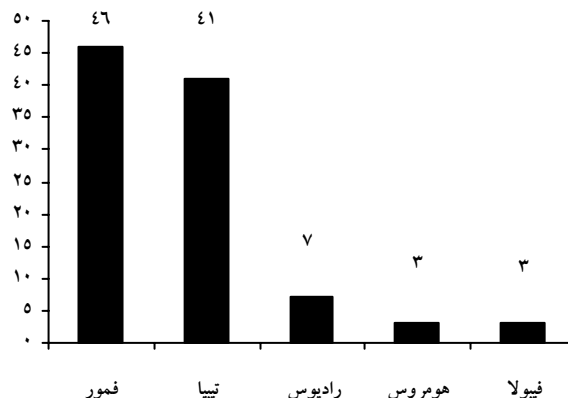
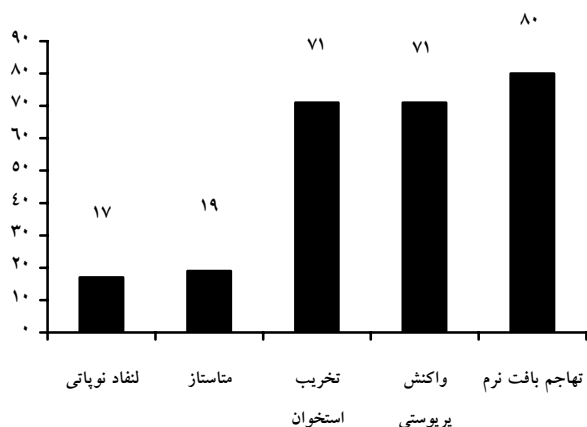
در این مطالعه توصیفی مقطعی، تعداد ۱۰۰ مورد بیمار مبتلا به استئوسارکوم در سنین مختلف ارجاعی از شهرهای مختلف استان خراسان در بیمارستان‌های دانشگاهی شهر مشهد مورد بررسی قرار گرفتند. تمامی پرونده‌های ده ساله اخیر مورد بررسی قرار گرفته و داده‌های اپیدمیولوژیک، فردی (مثل سن و جنس)، بالینی (مثل شکایات محل تومور و میزان تهاجم آن) و نیز

جدول ۱: میانگین آنزیم‌های مرتبط با تومورهای استخوان در بیماران مورد مبتلا به استئوسارکوم

| میزان آنزیم | انحراف معیار \pm میانگین | حداقل | حداکثر |
|-------------|----------------------------|-------|--------|
| ALP | $۶۲۷/۶۴ \pm ۴۳۹/۱۰$ | ۱۲۳ | ۱۹۹۳ |
| LDH | $۵۱۹/۸ \pm ۱۷۵/۴۵$ | ۲۳ | ۱۳۲ |
| ESR | $۲۵/۱ \pm ۵/۴۵$ | ۱۳ | ۴۱ |

جدول ۲: میزان بروز متاستاز با توجه به خصوصیات تومور و جنس در بیماران مبتلا به استئوسارکوم

| متغیر | میزان | شیوع متاستاز | ارزش P |
|--------------|--------------------|--------------|--------|
| جنسیت | مرد | ۱۷/۹٪ | ۰/۴۲۵ |
| | زن | ۲۴/۱٪ | |
| محل تومور | پروگزیمال | ۲۸/۹٪ | ۰/۵۱۵ |
| | میانی | ۱۰/۰٪ | |
| واکنش پریوست | مثبت | ۲۴/۶٪ | ۰/۰۵۸ |
| | منفی | ۱۶/۷٪ | |
| سن | سن زیر ۲۰ سال | ۵۷/۹٪ | ۰/۲۶۳ |
| | سن ۲۰ سال و بالاتر | ۴۲/۱٪ | |



نمودار ۲: فراوانی لنفادنوپاتی، متاستاز و تهاجم استئوسارکوم در بیماران مورد مطالعه

(۱۱ مورد) و ۱۵ بیمار دیگر با سایر شکایات متفرقه مراجعه نموده بودند.

همچنین شیوع متاستاز در جنس مؤنث بیشتر بود اما اختلاف حاصله از نظر آماری معنادار نبود. سن این تومور به طور کلی و با تفاوت معنادار آماری زیر ۲۰ سال بوده است (جدول ۲).

بحث

استئوسارکوم یک تومور اولیه استخوان و شایع-ترین تومور بدخیم درجه بالا در کودکان می باشد. شیوع استئوسارکوم در سنین مختلف متفاوت است اما این بدخیمی غالباً در دهه دوم زندگی بروز می کند. در مطالعه حاضر نیز متوسط سن بیماران ۱۷/۶ سال بود و ۶۴ درصد از موارد در دهه دوم زندگی و ۲۸ درصد در سوم زندگی بودند. این تومور را می توان به عنوان بدخیمی جوانان شناخت که این امر بر اهمیت شناخت و درمان صحیح بیماری می افزاید چرا که بیماران با امید به زندگی طولانی، نیازمند درمان کامل با حفظ بازدهی توأم با بهبود کیفیت زندگی می باشند (۸).

در مطالعات مختلف، قله شیوع دیگری در سنین کهنسالی نیز گزارش شده است که به علت بروز بیماری در استخوان های ناسالم (مثلاً در زمینه پازه یا در مواردی که

نمودار ۱: شیوع استئوسارکوم در استخوان های مختلف بیماران مورد مطالعه

درصد و ۴۱ درصد از موارد استئوسارکوم در آنها بروز نموده بود (نمودار ۱).

در استخوان های دراز ۴۷ مورد در دیستال و ۳۹ مورد در پرگزیمال بروز نموده بود و تنها ۱۰ مورد در قسمت های میانی دیده شد.

بر اساس یافته ها، در بیماران استئوسارکوم، ESR در اکثر بیماران در محدوده نرمال بوده است. بدون توجه به وجود متاستاز و سایر متغیرها متوسط ALP با در نظر گرفتن یک انحراف معیار ۶۲۷/۶۴ تا ۴۳۹/۱۰ بوده است که انحراف معناداری را نشان نداد. ارقام مربوط به LDH نیز معنادار نبوده است که البته جمع آوری نتایج این آزمایشات به منظور کنترل داروهای شیمی درمانی صورت گرفته است (جدول ۱).

بیماران از نظر بروز متاستاز، لنفادنوپاتی، تخریب استخوان، واکنش پریوستی و تهاجم به نسج نرم نیز مورد بررسی قرار گرفتند. تقریباً تمام بیماران استئوسارکوم در نمونه مورد مطالعه، واکنش پریوستی و نسج نرم را نشان دادند که این امر در تشخیص بیماری ارزش زیادی دارد (نمودار ۲).

در بررسی شکایات اولیه بیماران مورد مطالعه، شایع ترین شکایات عبارت بودند از دردهای استخوانی (۵۶ مورد)، تورم (۱۸ مورد) و شکستگی های پاتولوژیک

تحت رادیوتراپی قرار گرفته‌اند) می‌باشد. در مطالعه ما نیز اگرچه در بازه سنی ۳۰ تا ۴۰ سال هیچ موردی وجود نداشت اما در بازه‌های ۴۰ سال، مجدداً ۴ مورد بیماری گزارش شده بود.

در دیگر مطالعات انجام شده ابتلا به استئوسارکوم در مردان بیشتر از زنان ذکر شده و در بررسی‌های مختلف، نسبت مرد به زن تقریباً ۱/۵ به ۱ بوده است اگرچه بروز این بیماری در سنین کودکی در جنس مؤنث کمی بیشتر است (۹). در مطالعه حاضر نیز میزان بروز بیماری در مردان بیشتر بود و نسبت مرد به زن، ۲/۴ به ۱ بوده است.

استئوسارکوم تمایل به بروز در استخوان‌های بلند دارد به‌خصوص در متافیزها و گزارش شده است که نیمی از موارد استئوسارکوم در حول زانو رخ می‌دهند.

در مطالعه پیکسی و همکاران گزارش شده است که ۸۰ تا ۹۰ درصد موارد استئوسارکوم در استخوان‌های توبولار بلند رخ می‌دهند (۱۰). استخوان‌های محوری بدن کمتر گرفتار می‌شوند و در مجموع فمور، تیبیا و هومروس جایگاه ۹۰ درصد استئوسارکوم‌های گزارش شده بوده است (۱۰) که به‌ترتیب فمور (۶۶ درصد) و تیبیا (۴۱ درصد) را شامل شده و شایع‌ترین‌ها بودند. لذا با آمار ارائه شده که حدود نیمی از موارد را حول زانو گزارش نموده است، انطباق نسبی وجود دارد. در مطالعه حاضر، بروز تومور در دیستال بیشتر بود؛ در مورد فمور بیشتر از نیمی از موارد در دیستال رخ داده بود و در تیبیا بیشتر از نیمی از موارد در پروگزیمال بود.

آزمون آزمایشگاهی خاصی برای شناخت استئوسارکوم وجود ندارد اما سطوح افزایش یافته آلکالین فسفاتاز و لاکتات دهیدروژناز در این بیماری گزارش شده است که با پیش‌آگهی بدتر بیماری ارتباط دارند (۱۱). در مطالعه حاضر نیز افزایش نسبی سطوح LDH, ALP و

ESR گزارش شده است. شایع‌ترین شکایات بیماران درد است که با تورم نسج نرم همراه می‌گردد. منشأ بروز درد ناشی از کشش وارده به پریوست است و برخی نیز آنرا با ضعف استخوان و بروز شکستگی‌های میکروسکوپی مرتبط دانسته‌اند. بروز ناگهانی درد شدید غالباً فکر را متوجه بروز شکستگی‌های پاتولوژیک می‌نماید که البته در بالغین جوان ناشایع است. شکایت شایع دوم، تورم نسج نرم است و نزدیک به ۹۰ درصد بیماران مبتلا به استئوسارکوم، تهاجم به بافت نرم را نشان می‌دهند ولی شیوع تورم نسج نرم به این اندازه نمی‌باشد. تب، ضعف، رنگ پریدگی، بی‌اشتهایی و علائم عمومی در این بیماری ناشایع هستند (۱۰). در مطالعه حاضر نیز شایع‌ترین شکایات بیماران، دردهای استخوانی و تورم بود و تهاجم به بافت نرم در ۸۰ درصد بیماران گزارش شد.

متاستاز استئوسارکوم غالباً به ریه است و لذا در هنگام تشخیص و پیگیری بعد درمان، انجام تصویربرداری‌های ریه الزامی است. شیوع متاستاز به ریه به درجه بیماری بستگی دارد. بیماران با متاستاز منفرد ریه کاندید درمان با جراحی و متاستاتکتومی پس از ریشه کن شدن منشأ اولیه بیماری هستند (۱۲). در مطالعه حاضر نیز در ۱۹ مورد متاستاز گزارش شده بود که در تومورهای پروگزیمال، در سن زیر ۲۰ سال و در زنان و در موارد با واکنش پریوستال مثبت بیشتر دیده شد.

به طور کلی، مطالعه حاضر اطلاعات محدودی در مورد اپیدمیولوژی و علائم اولیه استئوسارکوم در جامعه مورد بررسی را نشان می‌دهد که نیاز به بررسی بیشتر و کامل‌تر با پیگیری طولانی مدت بیماران و تعیین سرنوشت بیماری جهت تفسیر بهتر هر یک از متغیرهای مورد مطالعه می‌باشد. امید است نتایج این مطالعه راهی به سوی بررسی‌های تکمیلی بوده و تا بتواند گامی در درمان بیماران بردارد.

References

1. Dorfman H, Czerniak B. Bone tumors. First ed. Mosby: St Louis; 1998

2. Mirra J M. Bone Tumors. First ed. Lea & Febiger Co: Philadelphia;1989.
3. Canale T, Beaty J. Campbell's operative orthopaedics. 11th ed. Mosby: Philadelphia; 2008.
4. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. *Int J Cancer*. 2009;125(1): 229-34.
5. Hsieh MY, Hung GY, Yen HJ, Chen WM, Chen TH. Osteosarcoma in preadolescent patients: experience in a single institute in Taiwan. *J Chin Med Assoc*. 2009;72(9):455-61.
6. Messerschmitt PJ, Garcia RM, Abdul-Karim FW, Greenfield EM, Getty PJ. Osteosarcoma. *J Am Acad Orthop Surg*. 2009; 17(8): 515-27.
7. Eyre R, Feltbower RG, Mubwandarikwa E, Eden TO, McNally RJ. Epidemiology of bone tumours in children and young adults. *Pediatr Blood Cancer*. 2009; 53(6):941-52.
8. Soliman H, Ferrari A, Thomas D. Sarcoma in the young adult population: an international view. *Semin Oncol*. 2009; 36(3): 227-36.
9. Nishida Y, Isu K, Ueda T, Nishimoto Y, Tsuchiya H, Wada T, Sato K, Tsukushi S, Sugiura H. Osteosarcoma in the elderly over 60 years: a multicenter study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. *J Surg Oncol*. 2009; 100(1): 48-54.
10. Picci P. Osteosarcoma (osteogenic sarcoma). *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2: 6.
11. Heare T, Hensley MA, Dell'Orfano S. Bone tumors: osteosarcoma and Ewing's sarcoma. *Curr Opin Pediatr*. 2009;21(3): 365-72.
12. Pakos EE, Nearchou AD, Grimer RJ, Koumoullis HD, Abudu A, Bramer JA, et al. Prognostic factors and outcomes for osteosarcoma: an international collaboration. *Eur J Cancer*. 2009;45(13):2367-75.