

چکیده:

سرطان در کودکان ناشایع است به طوری که ۱٪ از کل موارد جدید را شامل می‌شود. اگرچه میزان بقا از ۶۱٪ در سال ۱۹۷۷ به ۸۵٪ در سال ۲۰۱۰ افزایش یافته است و ۱۲٪ علت مرگ کودکان را باعث می‌شود. سرطان‌های کودکان از لحاظ پیش آگهی، بافت شناسی و محل تومور با بدخیمی‌های بزرگسالان متفاوت است.

طی اولین سال‌های زندگی تومورهای رویانی شایع‌تر است در حالی که در بزرگسالان به شدت غیرمعمول است. و کارسینوم مختص بزرگسالان است، تعدادی از حالات ژنتیکی همراه با افزایش خطر ابتلا به سرطان در کودکان هستند ولی فقط در ۵٪ کل موارد سرطان دیده می‌شود. همچنین در کودکان مواجهه‌های محیطی نقش بسیار کمی در سرطان دارند. عوارض شیمی درمانی در کودکان بهتر تحمل می‌شود و همچنین بدخیمی کودکان پاسخ بهتری به درمان نسبت به بزرگسالان می‌دهند. درمان شامل شیمی درمانی - پرتو درمانی و یا جراحی است که اگرچه باعث علاج پذیری سرطان در کودکان شده است ولی می‌تواند به اثرات روانی، اجتماعی و پزشکی دراز مدت منجر شود.

■ دکتر سید‌کمال اسحق حسینی
 فوق تخصص انکولوژی اطفال
 هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی قم

کلیدواژگان: سرطان، درمان، اطفال.

پیش‌گفتار:

سرطان در بیماران کمتر از ۲۰ سال ناشایع است، با شیوع سالیانه ۱/۸٪ مورد در هر ۱۰۰.۰۰۰ کودک صفر تا ۱۹ ساله، که البته تنها حدود ۱٪ از همه موارد جدید سرطان‌ها شامل می‌شود. با وجود اینکه احتمال بقای ۵ ساله در همه‌ی گروه‌های سنی ۱۹-۰ سال از میزان ۶۱٪ در سال ۱۹۷۷ به ۸۳٪ در سال ۲۰۱۰ افزایش یافته است. نئوپلاسم‌های بدخیم هنوز به عنوان یک علت مهم مربوط به بیماری منجر به مرگ (۱۲٪) در کودکان ۱ تا ۱۹ سال محسوب می‌شود.

سرطان‌های کودکان به طور قابل ملاحظه‌ای از نظر پیش آگهی، بافت شناسی و محل تومور با بدخیمی‌های بزرگسالان تفاوت دارد. سرطان‌های لنفوهماتوپوئیک (به طور مثال لوسومی لنفوبلاستیک حاد، لوسومی میلوئیدی، لنفوم هوچکین و غیرهوچکین) تقریباً ۴۰٪ سرطان‌های سیستم عصبی حدود ۳۰٪ و تومورهای امپریونال و سارکوم‌ها حدود ۲۰٪ از تقسیم بندهای سرطان دوران کودکی را تشکیل می‌دهند. بر عکس، تومورهای اپیتلیالی مثل ریه، روده بزرگ، پستان و پروستات در بزرگسالان شایع بوده و بدخیمی‌های ناشایع در کودکان هستند.

طی اولین سال زندگی تومورهای رویانی، مانند نوروبلاستوم، نفروبلاستوم، رتینوبلاستوم، رابدوموسارکوم، هپاتوبلاستوم و مدولوبلاستوم شایع‌تر است. این تومورها در کودکان بزرگتر که روند تکامل و تمایز سلولی به صورت قابل توجهی آهسته شده است، به مراتب کمتر اتفاق می‌افتد و در ضمن وقوع شان در بزرگسالان به شدت غیرمعمول است. مجموع تومورهای رویانی با لوسومی حاد، لنفوم غیر هوچکینی و گلکیوم‌ها، با حداکثر شیوع سنی ۲ تا ۵ سال، شایع‌ترین سرطان‌های کودکی و بلوغ را شامل می‌شوند.

دراز مدت، تمامی کودکان مبتلا به سرطان باید با پروتکل‌های بالینی استاندارد شده در مراکز بالینی و تحقیقاتی در هر زمانی که امکان دارد، تحت درمان قرار بگیرند. تنها برخی از عوامل محیطی موثر در ایجاد سرطان کودکان کشف شده‌اند که اجتناب پذیر می‌باشند.

به عنوان مثال ایموونیزاسیون علیه هپاتیت B احتمال ابتلا به کارسینوم هپاتوسولولا را در کودکان و در دوران نوجوانی کاهش می‌دهد و یا مثال دیگر واکسیناسیون HPV که جهت مقابله با سرطان سرویکس انجام می‌شود. ارتباطات موجود بین مواجهه با اشعه در تصویربرداری‌های تشخیصی و ایجاد بدخیمی‌های ناشی از آن هم از نگرانی‌های بزرگ در کودکان است.

یک هدف علوم پزشکی کودکان، آموزش کودکان به منظور تطابق شیوه‌های زندگی سالم به منظور کاهش خطر ابتلا به سرطان می‌باشد. به طور مثال پرهیز از استعمال تباکو، الکل، غذای پرچربی و چاقی که پیش‌تر هم این عادات آموزش داده شد و مزیت مهم تر آن طول عمر است و این که در دوران نوجوانی هم مستمر وجود داشته باشد.

اطمینان در تشخیص:

زمانی که بیمار مشکوک به داشتن یک نوپلاسم بدخیم است هدف فوری تعیین نوع بدخیمی و میزان گسترش آن است. تکنیک‌های تصویربرداری و مارکرهای توموری می‌توانند راه رسیدن به تشخیص را آسان کنند، به ویژه وقتی یک تومور توپر وجود داشته باشد. برای بعضی از سرطان‌ها ممکن است طرح‌هایی برای آسپیراسیون مغز استخوان و بیوپسی و جاگذاری ورید مرکزی نیاز باشد. در کنار بررسی روئین با میکروسکوپ نوری ارزیابی‌هایی پاتولوژیک می‌تواند شامل بررسی‌های ایمونوژیمیایی، فلوسیتومتری، سیتوژنتیک و مطالعات ژنتیک مولکولی (FISH) و اکنش زنجیره‌ی پولیمراز (RT-PCR) باشد.

اصول درمانی:

درمان کودکان مبتلا به سرطان یکی از پیچیده‌ترین کوشش‌هایی است که در طب کودکان انجام می‌شود. این کوشش‌ها با لزوم رسیدن به تشخیص صحیح و قطعی آغاز می‌شود و با مرحله بندی صحیح و کامل میزان گسترش بیماری و تعیین پیش‌آگهی، فراهم آوردن روش‌های درمانی معمولاً گوناگون و با نظم و ترتیب مختلف، ارزیابی‌های مراقبتی امکان عود مجدد تومور و عوارض دیررس بیماری ادامه پیدا می‌کند.

بعد از بلوغ، بروز بدخیمی‌های استخوان، بیماری هوچکین، بدخیمی‌های گنادی سلول زایا (کارسینوم‌های تخمدان و بیضه) و انواع مختلف کارسینوم‌ها افزایش می‌یابد. به نظر می‌رسد که سن بلوغ یک دوره انتقالی بین سرطان‌های شایع ابتدای کودکی و کارسینوم‌های مختص بزرگ‌سالی است. همچنین میزان شیوع به عواملی مانند جنس (به طور عموم پسران بیشتر از دختران)، نژاد، قوم (شیوع بیشتر در سفید پوستان) و بین کشورها متفاوت می‌باشد.

نوپلاسم‌های کودکان شامل انواع مختلف تومورهای بدخیم، که کانسر نامیده می‌شود و تومورهای غیربدخیم هستند، که اینها در اثر اختلالات فرآیندهای ژنتیکی به وجود می‌آیند که مسئولیت کنترل رشد و تکامل سلولی را به عهده دارند. هر چند تعدادی از حالات ژنتیکی همراه با افزایش خطر ابتلا به سرطان در کودکان هستند اما تصور می‌شود این حالات در کمتر از ۰.۵٪ کل موارد سرطان اتفاق می‌افتد.

برجسته‌ترین حالات ژنتیکی، که موجب استعداد ابتلا به سرطان در کودکان می‌شوند شامل این موارد هستند: نوروفیروماتوز نوع ۱، ۲، سندرم داون، سندرم بک - ویت وايدمن، توبروس اسکلروزیس، بیماری فون-هیل-لیندو گررودرما پیگمتوزا، آتاکسی تلازنگتازی، سندرم خال، و سندرم لی-فرامنی.

در مقایسه با تومورهای اپی تلیالی بزرگ‌سالان، مواجهه‌های محیطی نقش بسیار کمی در سرطان‌ها را داشته است. قرار گرفتن در معرض اشعه یونیزیان و دریافت داروهای شیمی درمانی متعدد، در موارد بسیار کمی از سرطان‌های کودکان نقش داشته‌اند. ارتباط برخی ویروس‌ها با سرطان‌های کودکان قطعی است. به طور مثال: ویروس پولیوما (BK, JC, SV40) و ارتباط آن با سرطان مغزی و ویروس اپشتین باز و ارتباط آن با لفوم غیر هوچکین. هر چند که نقش مهم ایتلولوژیک این ویروس‌ها در بروز بیماری ناشناخته باقی مانده است.

درمان علاج پذیر با شیمی درمانی، رادیاسیون و یا جراحی ممکن است مخالف بهبود کودک کثیر کند و به اثرات روانی - اجتماعی و پزشکی دراز مدت در دوران کودکی و نوجوانی بیمار منجر شود. اثرات بالقوه‌ی بدی که دیررس هستند شامل بدخیمی ثانویه، مرگ زودرس، ناباروری، کاهش رشد، کاردیومیوپاتی، فیبروز ریبوی، استئوپروز، اختلال شناختی - عصبی، اختلالات خلقی و عملکرد اجتماعی تغییر یافته می‌باشد. به علت نادر بودن نسبی انواع خاصی از سرطان در کودکان و نیاز به فن آوری پیشرفته و متخصصین مجرب جهت تشخیص، درمان و پایش اثرات

می‌باشدند. علاوه بر آن میزان استفاده از این روش‌های تصویربرداری در جهت پاسخ به درمان در مبتلایان به سرطان رو به افزایش است. شیمی درمانی در کودکان طیف گسترده‌ای را نسبت به بالغین شامل می‌شود؛ چرا که عوارض ناشی از شیمی درمانی در کودکان بهتر عمل می‌شود و اینکه بیماری بدخیمی که در دوران کودکی رخ می‌دهد نسبت به افراد بالغ پاسخ بهتری به درمان می‌دهد از طرفی استفاده از رادیوتراپی در کودکان به دلیل اینکه نسبت به بالغین آسیب پذیرترند محدود شده است.

کودکان بیمار باشی در حین درمان به زندگی روزمره خود و فعالیت در مدرسه ادامه دهنند. درمان‌های سرطان کودکان به طرز فرایانده‌ای از شکل بستری به سرپایی تغییر شکل یافته است که در این راستا تغییراتی هم ایجاد شده که شامل پمپ‌های قابل تنظیم، رژیم‌های شیمی درمانی خوراکی، ترخیص زودتر کودک از بیمارستان همراه با مراقبت‌های حمایتی ویژه و خدمات بهداشتی درمانی در منزل می‌باشد.

بیماران بسیاری به دلیل عوارض ناشی از درمان یا حتی خود بیماری در سال اول تشخیص بیماری و از حضور در مدرسه باز می‌مانند. تشویق به داشتن معلم خصوصی در منزل هم بهتر است در زمان مدرسه رفتن انجام شود، حتی ایجاد سرویس‌هایی برای تحصیل در بیمارستان برای بیمارانی که به دلیل گذراندن دوره‌های درمانی طولانی‌تر، یا ناشی از عوارض درمان، از مواردی است که بهتر است به آن پرداخته شود.

مقاومت اولیه یا اکتسابی به شیمی درمانی یا پرتو درمانی مانع برای درمان محسوب می‌شود. پیشرفت حاصله در زمینه مکانیسم‌های مولکولی و سلولی منجر به کشف روش‌های درمانی جدید ضد سرطانی شده است که عموماً تحت عنوان درمان‌های "با هدف مولکولار" نامیده می‌شود. از مزایای غالب این روش، کاهش سمیت بافتی همراه با منافع درمانی بیشتر می‌باشد. برنامه درمانی و تشخیصی باید به دقت برای والدین توضیح داده شود همچنین عوارض ناشی از درمان و احتمال وقوع مرگ باید پوشش داده شود.

در تمام مدت درمان هر کودک مبتلا به سرطان باید از گروه‌های تجربی که در مراکز مراقبت از کودکان سرطانی وجود دارند بهره‌مند شوند. این افراد شامل آنکولوژیست کودکان، پاتولوژیست، رادیولوژیست، جراحان، رادیوتراپیست، پرستاران و کارکنان حمایتی کادر پزشکی شامل متخصصان تغذیه، مددکاران اجتماعی، روانشناسان، داروسازان و غیره هستند. بهترین شناسی علاج بیمار سرطانی طی دوره اول درمانی می‌باشد، به این جهت میزان علاج پذیری بیماران در زمانی که بازگشت بیماری (عود) داشته باشند در موارد اولیه بیماری کمتر می‌باشد. بهتر است که تمامی بیماران مبتلا به سرطان در اولین فرصت ممکن به مراکز تخصصی ارجاع داده شوند.

تشخیص و مرحله‌بندی:

تشخیص دقیق و مرحله‌بندی گسترش بیماری از ملزمات می‌باشد، به ویژه برای سرطان‌های دوران کودکی که درصد بهبود بالایی دارند، چرا که طبیعت درمان تقریباً به نوع سرطان بستگی دارد. علاوه بر آن، واحدهای تعیین کننده پیش آگهی بیماری در اکثر سرطان‌های کودکان بر اساس مرحله اولیه سرطان عمل می‌کند. در ضمن کودکانی که پیش آگهی بهتری از نظر نوع و مرحله بیماری دارند درمان‌هایی باشدند پایین تر خواهند داشت که شامل رادیوتراپی یا شیمی درمانی باشند پایین تر است و یا اینکه دوره درمانی آنها کوتاه‌تر است و یا اینکه حداقل یکی از روش‌های درمانی (رادیوتراپی، شیمی درمانی، جراحی) برای آنها به کار گرفته می‌شود. همچنین تعیین دقیق مرحله بیماری می‌تواند باعث کاهش عوارض دراز مدت و اثرات جانبی تشدید شونده مراحل درمانی گردد. MRI, CT SCAN, اولتراسونو گرافی، سینتی گرافی (اسکن هسته‌ای پزشکی)، PET و اسپکتروسکوپی ابزاری هستند که نه تنها در وضوح تشخیصی و مرحله‌بندی قبل درمان کودکان مبتلا به سرطان با ارزش هستند بلکه در مراحل بعد از درمان و حین ارزیابی‌های میان دوره‌ای بسیار مفید

Reference:

1. Kliegman R, Stanton B, Geme J.S et al. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Elsevier ; 2015
2. Orkin S.H, Nathan D.G, Ginsburg D, et al. Nathan and Oski's Hematology and Oncology of infancy and childhood. 8th ed. Elsevier ; 2015
3. Pizzo P.A , Poplack D.G. Principles and practice of pediatric oncology. 7th ed. LWW ; 2015
4. Lanzkowsky P , Lipton J , Fish J. Lanzkowsky's Manual of pediatric hematology and oncology. 6th ed. Elsevier ; 2016