

العوامل الانذارية عند الاطفال المصابين بالأورام الدماغية

حامد عثمان*

بشار اسكندر**

الملخص

خلفية البحث وهدفه: تعدُّ أورام الجهاز العصبي المركزي ثاني أكثر أورام الطفولة شيوعاً، وأكثر الأورام الصلبة فيها، إذ تشكل نحو 21.3% من خباثات الأطفال جميعها¹.

تقييم العوامل الإنذارية ودورها في البقاء عند مرضى أورام الدماغ في مشفى الأطفال بدمشق.

مواد البحث وطرائقه: دراسة مقطعية مستعرضة راجعة، أجريت على 134 طفلاً مشخصاً لهم ورم دماغي بدئي؛ وذلك في المدة الواقعة بين 1/1/2005 وحتى 1/1/2010، استُخدمت التحاليل متعددة المتغيرات لدراسة العوامل الإنذارية ودورها في تقييم البقاء.

النتائج: كان الوسيط والمتوسط العمري (7,2 - 7,6) على الترتيب، كانت الإصابة أكثر شيوعاً عند الذكور بالمقارنة بالإناث (1,27:1).

امتلك معظم المرضى أوراماً من الأنماط: ميديلوبلاستوما (الورم الأرومي النخاعي) وورم الوريقة العصبية السطحية الجلدية (PNET) 39%، أو ورم الخلايا النجمية منخفضة الدرجة 18%.

أكثر المواضع التشريحية شيوعاً كانت بالمخيخ 48%، ثم جذع الدماغ 22%.

البقاء مدة 5 سنوات بعد التشخيص 81% بأورام الخلايا النجمية منخفضة الدرجة، 49% بالورم الأرومي النخاعي وورم الوريقة العصبية السطحية الجلدية.

العوامل الإنذارية المؤثرة في البقاء:

النمط النسيجي: ورم الخلية النجمية عالية الدرجة وأورام البطانة العصبية (مشعر هازرد 3,6 إلى 3,9)

الجراحة: مشعر هازرد 0,5 للاستئصال الورمي التام.

المعالجة الشعاعية: مشعر هازرد 0,5 للمرضى الذين خضعوا للعلاج.

الاستنتاج: كانت نتائج البقاء الكلية عند الأطفال المصابين بورم دماغي في هذه الدراسة مشابهة لنتائج الدراسات العالمية، كذلك كانت عوامل الخطورة المؤثرة فيها.

كلمات المفتاحية: أورام الدماغ، عوامل الخطورة، الإنذار.

* قسم أمراض الدم والأورام عند الاطفال- كلية الطب البشري- جامعة دمشق.

** أستاذ - قسم الأمراض العصبية - كلية الطب البشري- جامعة دمشق.

Prognostic Factor in Children with Brain Tumor

Hamed Othman*

Bashar Eskander**

Abstract

Introduction: Central nervous system (CNS) tumors are the second most common cancer among children and the main solid tumor in childhood, It affects about 21.3% of all children with malignant diseases.¹

Objectives: To estimate survival and evaluate prognostic factors of pediatric patients with brain tumors treated in Damascus pediatric hospital.

Methods: Retrospective cross-sectional study of 134 children with primary brain tumors diagnosed consecutively from 1 January 2005 to 1 January 2010. Cox regression was used for multivariate analysis of factors that affect overall survival to define possible prognostic factors and their roll a survival.

Results: Median and mean ages were 7.2 and 7.6 years respectively. There was a male predominance compared to female (1.27:1). Most patients had medulloblastomas or primitive neuroectodermal tumors (39%), or low-grade astrocytomas (18%). The anatomic site of most tumors was the cerebellum (48%) and the brain stem (22%). Five-year survival after diagnosis was 81% for low-grade astrocytomas and 49% for medulloblastomas and primitive neuroectodermal (PNET). Prognostic factors for overall survival were histopathological type (high-grade astrocytomas and ependymomas; hazard ratio = 3.6 to 3.9), surgery (hazard ratio of 0.5 for completely resected tumors) and radiotherapy (hazard ratio of 0.5 for patients who underwent radiotherapy).

Conclusions: Overall survival of pediatric patients with brain tumors in this study was similar to that found in populations of the other places in the world . The prognostic factors defined for overall survival are also similar to those published in previous studies.

Key words: brain tumors, risk factor, prognosis.

* Damascus University Children Hospital.

** Damascus University Children Hospital.

المقدمة:

تحتل أورام الجهاز العصبي المركزي المركز الثاني من حيث شيوع الأورام عند الأطفال، كما تعدُّ الأورام الصلبة الرئيسية عندهم، إذ تشكل ما نسبته 21,3% من خبثات الطفولة جميعها.¹

يقدر الوقوع السنوي ب 2,5 حالة لكل 100 ألف طفل، يتم تشخيص ثلث الحالات قبل عمر 3 سنوات.² يعدُّ الذكور أكثر تأثراً من الإناث، وذلك بحسب نمط الورم وعمر المصاب.³

يعتمد العلاج اعتماداً أساسياً على:

(1) الجراحة: (الاستئصال التام)

تعدُّ الجراحة العلاج الأساسي لأورام الجهاز العصبي المركزي، والعلاج الوحيد الضروري لمرضى أورام الخلايا النجمية منخفضة الدرجة، ويعدُّ نجاحها المؤشر الأفضل والأكثر تأثيراً للبقاء.

(2) العلاج الشعاعي:

ضروري للمرضى الذين لم تتم السيطرة الكاملة على الورم لديهم بواسطة الجراحة، أو المرضى الذين لا يستطيعون الخضوع لها مثل مرضى الأورام المنتشرة بالجسر.

تحمل المعالجة الشعاعية في طياتها تأثيرات جانبية قصيرة وطويلة الأمد، وخاصة في القدرة المعرفية والنمو؛ وذلك اعتماداً على الجرعة المستخدمة والمنطقة المعرضة، كما أنها ليست إجراءً روتينياً عند الأطفال بأعمار أقل من 3 سنوات.

(3) المعالجة الكيماوية:

بعد عام 1990 بقي استخدام العلاج الكيماوي موضع جدل لكن الأرقام التي تؤكد فعاليته في ازدياد.

حالياً يعدُّ استخدام العلاج الكيماوي مثبتاً عند مرضى الورم الأرومي النخاعي (ميدولوبلاستوما)، وورم الخلايا النجمية منخفضة الدرجة.⁴

هدف البحث:

بسبب شيوع أورام الجهاز العصبي المركزي عند الأطفال كان لا بدَّ من دراسة العوامل الإنذارية الأكثر شيوعاً ودورها في تحديد الإنذار والبقيا على المدى البعيد، ومن ثمَّ اختيار الخطة العلاجية الفضلى.

الطرائق والمواد:

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة راجعة.

مجتمع الدراسة: تألَّف المجتمع الأصلي للدراسة من الأطفال بعمر يوم واحد وحتى عمر 13 سنة.

مكان الدراسة: شعبة أمراض الدم والأورام في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

زمن الدراسة: أجريت الدراسة في المدة الواقعة بين 2010/1/1 حتى 2005/1/1

عينة الدراسة: شملت عينة الدراسة 134 مريضاً شخص لهم ورم بدئي في الدماغ حسب تصنيف المنظمة العالمية (WHO)، وحسب المنظمة العالمية لأورام الطفولة ICCC group 3⁵

البيانات المستخدمة: استُعملت البيانات المتاحة في مشفى الاطفال الجامعي بدمشق قسم أمراض الدم والأورام وذلك في المدة المذكورة أعلاه.

شروط العينة:

- الأطفال بعمر من يوم واحد وحتى 13 سنة.
- تلقى العلاج أول مرة في مكان الدراسة.
- إمكانية المتابعة.

شروط الاستبعاد:

- الانقطاع عن المعالجة.
- المرضى المشخصون خارجياً أو المتلقون لعلاجات خارجية.
- الأورام القندية بالدماغ (ICCC group x)
- الأورام الثانوية والنقائل.

تعريف متغيرات الدراسة:

حُسِبَت البقيا الكترونياً؛ وذلك من تاريخ التشخيص وحتى الوفاة أو حتى تاريخ 1 كانون الثاني 2015 (البقيا البدئية بالأشهر)، صُنِّقَت الوفاة الناتجة عن تفاقم المرض على أنه إفاق بالعلاج.

حُلِّبَت المتغيرات الثانوية للدراسة؛ وهي: الجنس، العمر عند التشخيص (كقيمة مطلقة، أصغر أو أكبر من 3 سنوات)، التشريح المرضي (ورم الخلايا النجمية منخفضة الدرجة، ورم الخلايا النجمية عالية الدرجة، الورم الأرومي النخاعي "ميدولوبلاستوما)، ورم الوريقة العصبية السطحية الجلدية PNET، ورم البطانة العصبيةependymoma، لا خزعة)، الموضع التشريحي (مخيخ، جذع الدماغ، الدماغ البيني، مواضع أخرى فوق الخيمة)، المعالجة المستخدمة: (استئصال تام، أشعة، علاج كيماوي) وكذلك النكس أو تفاقم المرض.

إِعْتُمِدَ التصنيف النسيجي وفق التصنيف العالمي للأورام international (CDI-O)

وحسب توصيات برنامج (SEER) Surveillance Epidemiology And End Results⁵

فُصِّلَ ورم الخلايا النجمية منخفض الدرجة عن عالي الدرجة، وُوضِعَ PNET وميدولوبلاستوما في المجموعة نفسها لأنهما موجودان بالتصنيف نفسه حسب (O group) ICD-(947)⁵

كما صُنِّقَت المواضع التشريحية اعتماداً على توصيات ICD-10 and the (SEER)⁶

وأخيراً قُسمَ الاستئصال الجراحي إلى:

1- تام (استئصال كامل للورم دون بقيا)

2- جزئي أو أخذ خزعة فقط.

طريقة العمل: جُمِعَت ملفات المرضى، وحُدِّدَت العوامل الإنذارية المحتملة (العمر عند التشخيص، والجنس، والنمط النسيجي للورم، وموضع الورم، وطريقة العلاج استئصال جراحي (تام أو ناقص أو مجرد خزعة)، والعلاج الكيماوي،

الشعاعي، ومن ثم دُرِسَتْ علاقة هذه العوامل مع الوفيات وسير المرض من نكس وهجوع.

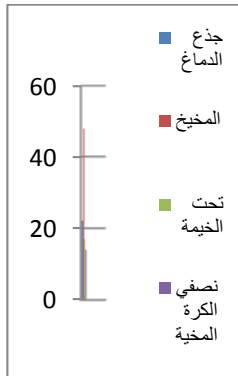
تفسير البيانات وتحليلها:

فُسِّرَت النتائج وُوضِعَت بشكل قيم مطلقة ونسب مئوية ثم لُخِّصَت بمقاييس النزعة المركزية (المتوسط، الوسيط) ومن ثم وضع اعتبار الانحراف المعياري عن المتوسط بموثوقية فاصلة %95، وبعدها قُورِنَت الموجودات الأخيرة مع البحوث في الأدب الطبي والدراسات العالمية.

أجريت مقارنة النتائج أحادية المتغيرات عبر مخططات كابلان ماير MEYER KAPLAN واختبار LOGRANK. إِسْتُخْدِمَت موجهاً الارتداد لدراسة النتائج متعددة المتغيرات، ومن ثم دُرِسَت المصفوفات الإحصائية لتحديد المتغيرات المستقلة فيما بينها.

إِعْتُمِدَ اختبار HAZARD لحساب مقدار البقيا، ووصفت المتغيرات متعددة العوامل كفرصة إحصائية للاصطفاء من النمط الأول (التقديرات العظمى)، وقُدِّرَ معدل Hazard باستخدام اختبار Wald. وأخيراً حُسِبَت النتائج الكترونياً عبر برنامج SSPP النسخة رقم 15.

النتائج: شُخِّصَ ورم في الدماغ لدى 154 طفلاً وذلك في التاريخ الواقع بين 1 كانون الثاني 2010، و1 كانون الثاني 2015، وإِسْتَبْعِدَ 20 لأنهم لم يحققوا شروط القبول، وأجريت الدراسة على 134 مريضاً 117 منهم خضعوا لعلاج كيماوي، 128 مريضاً تم متابعتهم بشكل كامل، حدثت وفاة 78 مريض فيما بقي 50 على قيد الحياة، 6 مرضى لم يتابعوا العلاج.



المخطط (2): تظهر الموضع التشريحي للأورام البدنية:

المخيخ 48%، جذع الدماغ 22%، أورام فوق الخيمة 16%، الدماغ البيني 14%.

تحليل البقيا:

لُحِصَتِ البقيا للأورام في الجدول رقم 2، والصور رقم 3,4,5,6.

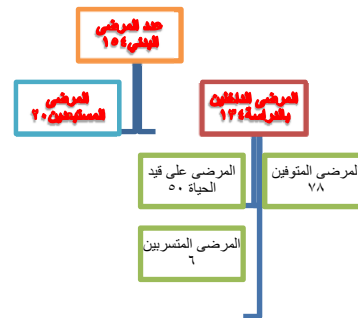
الجدول 2: تقييم متوسط البقيا بعد 12, 24, 60 شهراً لمرضى أورام الدماغ اعتماداً على النمط النسيجي والموضع التشريحي للورم من التشخيص وحتى الوفاة، أو تاريخ انتهاء الدراسة:

البقيا	متوسط البقيا	12 شهراً	24 شهراً	60 شهراً
الجميع	شهر 28	67%	52%	45%
النمط النسيجي				
الأورام الدقيقة	-----	76%	73%	57%
ورم الخلايا النجمية منخفض الدرجة	-----	81%	81%	81%
ورم الخلايا النجمية عالي الدرجة	شهر 24	57%	57%	0
ورم البطانة العصبية	شهر 24	67%	33%	33%
ميدولوبلاستوما و pnet*	شهر 76	94%	57%	51%
الموضع التشريحي				
الأورام فوق الخيمة	شهر 24	79%	47%	31%
الدماغ البيني		65%	59%	59%
المخيخ	شهر 76	79%	60%	51%
جذع الدماغ	شهر 8	33%	29%	19%

*PNET= ورم الوريقة العصبية الجذبية السطحية

العوامل الإنذارية المتعلقة بالإنذار البدني في المخططات جميعها:

يحمل تشخيص أورام الخلايا النجمية عالية الدرجة (HR = 3.7; 95%CI, 1.04-13; p = 0.04)، أورام البطانة العصبية



المخطط (1): لوحة مجريات المرضى المشمولين بالدراسة

كان متوسط العمر عند التشخيص 7.5 ± 3.5 - كان وسطى العمر 7,2.

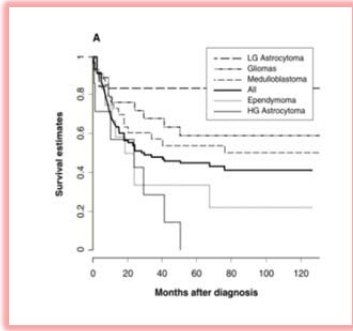
الانتشار أكثر عند الذكور بالمقارنة بالإناث بنسبة 1:1,27، لُحِصَ النمط النسيجي للورم في الجدول رقم 1.

الجدول (1): تقييم البيانات عند المرضى المعالجين في مشفى الأطفال خلال المدة الواقعة بين 1 كانون الثاني 2005 وحتى 1 كانون الثاني 2010:

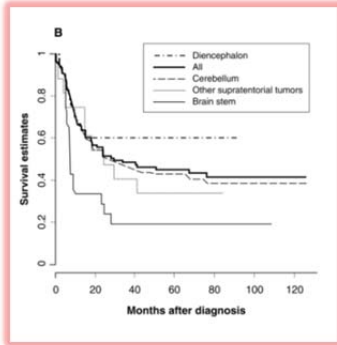
العمر بالسنوات	المتوسط مع الانحراف المعياري
7.5 +/- 3.5	
7.2	
الجنس	
الإناث	44
الذكور	56
نسبة الذكور الى الإناث	1.27
النمط النسيجي	
ميدولوبلاستوما (الورم الأرومي النخاعي)	45 (34%)
ورم الخلايا النجمية الشعرية	15 (11%)
ورم البطانة العصبية	11 (8%)
ورم الخلايا النجمية المنتشر	9 (7%)
ورم الخلايا النجمية الكشمي	6 (4.5%)
ورم البطانة العصبية الكشمي	5 (3.5%)
ورم الأرومات العصبية (neuroblastoma)	4 (3%)
ورم الخلايا الدقيقة متعددة الأشكال	3 (2.3%)
ورم الأرومة الصنوبرية	1 (0.7%)
دون خزعة	35 (26%)

أكثر أماكن التوضع شيوعاً كانت في المخيخ بنسبة 48% ثم جذع الدماغ بنسبة 22%، ومن ثم 70% من المرضى كانوا يملكون ورماً تحت الخيمة صورة رقم 2

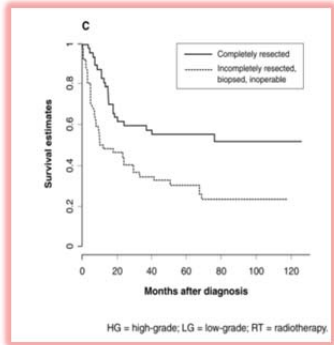
عند تحليل نتائج الموضع التشريحي لم نجد أي قيمة إحصائية مهمة، ومع هذا وجدنا اختلافاً أساسياً في البقيا اعتماداً على الموضع، إذ إنَّ المرضى المشخص لهم ورم في الدماغ البيني كانت لهم نسبة بقيا 59%؛ وذلك لمدة 60 شهراً، في حين مرضى جذع الدماغ كانوا يملكون بقيا 19% فقط بالمدة نفسها المخطط(4)



المخطط (3) منحنيات البقيا اعتماداً على النمط النسيجي



المخطط (4) منحنيات البقيا اعتماداً على الموضع التشريحي للورم



المخطط (5) منحنيات البقيا اعتماداً على الاستئصال الجراحي (HR = 0.5; 95%CI 0.2-0.9; p = 0.05)

(HR = 3.9; 95%CI, 1.1-14; p = 0.04) مشعراً إنذارياً مستقلاً سيئاً، وكذلك تبعاً لمنظمة الصحة العالمية، الاستئصال الجراحي التام يملك الإنذار الأفضل بالمقارنة بالاستئصال غير التام، (المخطط 5) (HR = 0.5; 95%CI, 0.2 - 0.9; p = 0.05) العلاج الشعاعي يحمل إنذاراً أفضل (HR = 0.5; 95%CI, 0.3-0.9; p < 0.05) رقم 6

العوامل الانذارية وتأثيرها في الإنذار عند مرضى أورام الخلايا الدبقية (الأورام النجمية، أورام البطانة العصبية) يملك العمر الأقل من 3 سنوات (p < 0.01) (HR = 17.7; 95%CI, 2.7-114; HR = 13.3; 95%CI, 2.6-68; p = 0.01)، أورام البطانة العصبية (ependymoma) (HR = 4.5; 95%CI, 1.3-16; p < 0.05) (صورة رقم 3)

العوامل الإنذارية وتأثيرها في الإنذار عند مرضى الورم الأرومي النخاعي (ميديلوبلاستوما) ومرضى أورام الوريقة العصبية السطحية الجلدية (PNET) العامل الإنذاري الوحيد المستقل عند مرضى هذه المجموعة كان هو العلاج الشعاعي الذي ارتبط مع إنذار أفضل على البقيا (HR = 0.4; 95%CI, 0.1-0.9; p < 0.01) لهم ميديلوبلاستوما أو PNET كانوا يملكون إنذاراً أفضل فيما لو قورنوا بمرضى أورام الخلايا النجمية عالية الدرجة؛ وذلك بالمقارنة بالمتغيرات جميعها ماعدا المعالجة (HR = 0.4; 95%CI, 0.1-0.9; p < 0.01)

العوامل الإنذارية وتأثيرها في الإنذار عند مرضى المشخص لهم أورام دماغية من دون خزعة ارتبط العمر أقل من 3 سنوات بالإنذار الأفضل (HR = 0.2; 95%CI, 0.1-0.6;) (HR = 0.3; 95%CI, 0.1-0.6; p = 0.05) كان العلاج الشعاعي (HR = 2.7; 95%CI, 0.1-0.6; p < 0.001) ، النكس (HR = 1.2-5.9; p < 0.05) مشعران إنذارياً مستقلاً جيداً أيضاً.

تعدُّ استطبانات العلاج الشعاعي عند مرضى أورام الخلايا النجمية منخفضة الدرجة محدودة؛ وذلك عند المرضى الذين لم يخضعوا للاستئصال التام، أو الذين تطور لديهم نكس للمرض ممَّا أدى إلى وجود تقييم محدود لقواعد العلاج الشعاعي.

بسبب قلة المرضى الذين لم يتلقوا علاجاً كيميائياً فإنَّ تأثير ذلك إحصائياً لم يتم تقييمه، ولكن يبقى العلاج الكيماوي يحمل إنذاراً أفضل.⁹

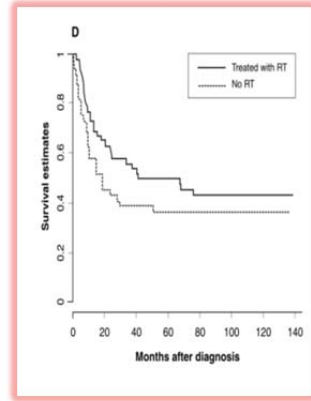
المرضى المشخص لديهم ميديولوبلاستوما أو PNET كان لديهم إنذار أفضل بحال تلقوا علاجاً شعاعياً، إذ إنَّ المرضى الذين لم يخضعوا لعلاج شعاعي كانت أعمارهم أصغر من 3 سنوات، وكانت لديهم نتائج إنذارية سيئة ومعدل بقيا منخفض، ومن ثمَّ يعدُّ العلاج الشعاعي الداعم بعد الجراحة هو العلاج الامثل لمرضى ميديولوبلاستوما وPNET.⁸

أثبتت العوامل الإنذارية للبقيا العامة عند مرضى glioma في الطفولة أن المرضى بعمر أقل من 3 سنوات على صلة مع إنذار أفضل في أورام جذع الدماغ. في حين كان الاستئصال غير التام والنمط النسيجي عالي الدرجة على صلة مع إنذار سيئ.¹⁰

كذلك كانت المعطيات لدينا تتفق مع هذا، إذ وجدنا في دراستنا أنَّ العمر والتصنيف النسيجي العالي الخباثة حسب منظمة الصحة العالمية من عوامل الخطورة عند مرضى أورام الخلايا الدبقية.

فضلاً عمَّا سبق ان المرضى الذين لم يحدد لديهم نمط نسيجي (أورام جذع الدماغ على الأغلب) كانوا يتمتعون بإنذار أفضل بحال كان عمرهم أقل من 3 سنوات.

بيَّنت الدراسات المجراة في البرازيل (برازيليا، سان باولو) وأمريكا الجنوبية (ارجنتين، تشيلي، كولومبيا) أنَّ الوقوع



المخطط (6) منحنيات البقيا اعتماداً على العلاج الشعاعي

(HR = 0.5; 95%CI 0.2-0.9; p = 0.05)

المناقشة:

وجدنا أن المعايير الأساسية في الإنذار في المجموعات جميعها كانت النمط النسيجي (ورم خلايا نجمية عالي الدرجة، ورم الخلايا البطانية العصبية...)، فضلاً عن الاستئصال الجراحي التام للورم والعلاج الشعاعي، فيما لم تحمل باقي المتغيرات دلالة إحصائية مهمة في البقيا؛ وذلك في المخططات جميعها.

المرضى الذين خضعوا لاستئصال جزئي أو خزعة والمرضى غير القابلين للعلاج الجراحي كان لديهم مخططات البقيا نفسها لذلك وضعوا في المجموعة نفسها.

وجد فرق إحصائي مهم بين المرضى الذين خضعوا للاستئصال التام بمقابل الذين خضعوا للاستئصال الجزئي وكذلك أثبت ذلك في تقارير الأدب الطبي العالمي^{7,8}

لم يملك موضع الورم والنمط النسيجي للورم أي علاقة مع امكانية الاستئصال التام.

بيَّنت التحاليل الإحصائية دوراً مهماً للعلاج الشعاعي في البقيا؛ وذلك في الميديولوبلاستوما وPNET، وكذلك في أورام جذع الدماغ عدا أورام الخلايا النجمية منخفضة الدرجة، كما ظهرت هذه النتائج في دراسات الأدب الطبي دون وجود دراسات كافية عند الأطفال فقط.⁸

وحتى 2003 كانت نسبة ورم الخلايا النجمية منخفضة الدرجة 24.4% ومن ثمَّ عدد مرضى أكبر ونسبة المرضى المشخص لهم الورم أكثر¹¹.

وكذلك بالمقارنة بالدراسة البريطانية وويلز كانت نتائجنا متقاربة إلى حد ما فكانت لديهم 43%^{12,13} على أية حال لا يمكن الحصول على استنتاج مؤكد عن أورام البطانة العصبية؛ وذلك بسبب صغر العينة المدروسة في دراستنا 16 فقط.

الخلاصة: أظهرت الدراسة المجراة لدينا أنَّ العوامل الانذارية الأهم تتمثل في النمط النسيجي للورم فضلاً عن إمكانية إجراء استئصال كامل له، وإمكانية تطبيق علاج شعاعي وكيميائي، إذ حملت هذه العوامل المفاتيح الأهم في تحديد البقيا النهائية والإنذار على المدى البعيد، وهذا ما يتوافق مع الدراسات العالمية المتوفرة حالياً جميعها.

التوصيات: تحسين التقنيات المستخدمة في العمليات الجراحية وتقنيات الجراحة المجهرية .

تطوير امكانيات تطبيق العلاج الشعاعي والكيميائي.

الاقتراحات: إمكانية إجراء دراسات قادمة على عينة أكبر للتأكد من موثوقية النتائج، وخاصة لمجموعة أورام البطانة العصبية بما يشابه الدراسات العالمية المجراة.

السنوي لأورام الدماغ تتفوق على نسبتنا بنحو 1.5 وحتى 12 مرة^{22,23}، ربما يعود السبب في هذا إلى ضعف التشخيص للحالات الجديدة في بلدنا.

بالمقارنة بين دراستنا والنتائج الموجودة في SEER نجد: كانت نسبة ورم الخلايا النجمية في دراستنا 25% بينما في SEER 65 % قد يكون بسبب عدم أخذ خزعات من أورام الدماغ البيئي وأورام جذع الدماغ .

كانت نسبة الورم الأرومي النخاعي (الميديلوبلاستوما) و PNET 20% في إحصائيات SEER، بالمقابل كانت في دراستنا 30%، احتلت أورام جذع الدماغ والمخيخ النسبة العظمى من الحالات؛ وذلك بالمقارنة بأورام فوق الخيمة .

البقيا مدة 5 سنوات لأورام الميديولوبلاستوما و PNET متشابهة تقريباً بين دراستنا 51% بمقابل 55% في دراسات SEER، في حين كانت أفضل في SEER؛ وذلك لأورام الخلايا النجمية فكانت في دراستنا 57% في حين في SEER 73%. وبشكل مشابه بأورام البطانة العصبية

ففي دراستنا 33% في حين في SEER (56%) ربما يعود السبب لنقص عدد المرضى المشخص لهم ورم خلايا نجمية منخفض الدرجة 18% فقط في دراستنا، إذ في دراسة الوبائيات عند 1195 طفلاً مشخصاً له ورم دماغي في مشفى سان باولو في البرازيل؛ وذلك بين عامي 1974

References

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010. Atlanta: American Cancer Society, 2010.
2. Ries LAG, Smith M.A., Gurney J.G., Linet M., Tamra T., Young J.L., Bunin G.R., editors. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda: National Cancer Institute, SEER Program; 2003.
3. Gurney J.G., Smith M.A., Bunin G.R. CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasms. In: Ries LAG, Smith M.A., Gurney J.G., Linet M., Tamra T., Young J.L., Bunin G.R., editors. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda: National Cancer Institute, SEER Program; 2009.
4. Blaney S.M., Kun L.E., Hunter J., Rorke-Adams L.B., Lau C., Strother D., *et al.* Tumors of the Central Nervous System. In: Pizzo P Poplack DG, editors. Principles & Practice of Pediatric Oncology, 5th edition. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2006.
5. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Canene W.K., editors. WHO classification of tumors of the central nervous system. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007.
- 6-Steliarova-Foucher E., Stiller C., Lacour B., Kaastch P. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. Cancer 2005;103:1457-67.

- 7- Kleinbaum D.G., Klein M. Survival Analysis. A Self-Learning Text, 2nd edition, New York: Springer; 2005.
- 8- Adamo MB, Johnson CH, Ruhl JL, Dickie LA, editors. 2010 SEER Program Coding and Staging Manual. [Internet]. Bethesda:National Cancer Institute; 2010 [cited 2011 Jul 20]. Available from:http://seer.cancer.gov/manuals/2010/SPCSM_2010_maindoc.
- 9- Tamburrini G., D'Ercole M., Pettorini B.L., Caldarelli, Massimi L., Di Rocco M. Survival following treatment for intracranial ependymoma: a review. Childs Nerv Syst. 2009;25:1303-12.
- 10 Wilne S., Collier J., Kennedy C., Koller K., Grundy R., Walker D. Presentation of childhood CNS tumors: a systematic review anmeta-analysis. Lancet Oncol. 2007;8:685-95.
11. Grambsch P., Therneau T. Proportional Hazards tests and diagnostics based on weighted residuals. Biometrika. 1994;81:515
12. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2009 [cited 2011 Jul 20]. Available from:<http://www.R-project.org>.
13. Wisoff J.H., Boyett J.M., Berger M.S., Brant C., Li H., Yates A.J., *et al.* Current neurosurgical management and the impact of the extent of resection in the treatment of malignant gliomas of childhood: a report of the Children's Cancer Group Trial No. CCG-945. J Neurosurg. 1998;89:52-9.
14. Packer R.J., Vezina G. Management of and prognosis with medulloblastoma: therapy at a crossroads. Arch Neurol. 2008;65:1419-14.
15. Berg G., Blomquist E., Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in brain tumors. Acta Oncol. 2003;42:582-8.
16. Bouffet E., Tabori U., Huang A., Bartels U. Possibilities of new therapeutic strategies in brain tumors. Cancer Treat Rev. 2010;36:335-41.
- 17 Qaddoumi I., Sultan I., Gajjar A. Outcome and prognostic features in pediatric gliomas: a review of 6212 cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. Cancer.2009;115:5761-70
- .18. Rosemberg S., Fujiwara D. Epidemiology of pediatric tumors of the central nervous system according to the WHO 2000 classification: a report of 1,195 cases from a single institution. Childs Nerv 2005;21:940-4.
19. Gatta G., Capocaccia R., Coleman M.P., Ries LAG, Berrino F. Childhood cancer survival in Europe and the United States. Cancer.2002;95:1767-723. Tseng JH, Tseng MY. Survival analysis of children with primary malignant brain tumors in Englang and Wales: a population-basd sobrevivida. Gac Med Mex. 1997;133:231
20. Santos M.A., Viegas C.M.P, Servidoni R.A., Barros M.H.M, Pinel M.I., Araujo C.M.M. Timing of radiation in children with medulloblastoma/PNET Pediatr Blood Cancer. 2007;48:416-2
21. Cyrulnik J.Z., Reboucas L.M., Novaes PERS, Rondinelli PIP, Castro DG, Fogaroli RC, Hanriot RM, Pellizzon ACA, Maia MAC, Salvajoli JV Impacto da adiçao da temozolomida à radioterapia no tratamento de crianças portadoras de tumor de tronco cerebral. Rev Imagem. 2008;30:85-9
22. Brasil. Instituto Nacional de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA; 2008
23. Monteiro G.T.R., Koifman S. Mortalidade por tumores de cérebro no Brasil, 1980-1998. Cad Saúde Pública. 2003;19:1139-51.

تاريخ ورود البحث 2017/06/22.

تاريخ موافقة النشر 2018/01/23.