



سرشناسه	وفایی، ایمان، ۱۳۶۵ - پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۲ فاطمه زمانی
عنوان و نام پدیدآور	انکولوژی در کودکان: کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۳ و آزمون فوق تخصص کودکان Nelson Text Book Of Pediatrics 2020/ ترجمه و تلخیص ایمان وفایی.
مشخصات نشر	تهران: کاردیا، ۱۴۰۳.
مشخصات ظاهری	۲۶۸ ص.: مصور.
شابک	۵۶۲۰۰۰۰ ریال 978-622-5560-47-5
وضعیت فهرست نویسی	فیبا
یادداشت	کتاب حاضر ترجمه و تلخیص بخش‌هایی از کتاب " Nelson textbook of pediatrics, 21st ed, c2020" به ویراستاری رابرت کلیگمن... و [دیگران] است.
موضوع	سرطان در کودکان Cancer in children پزشکی کودکان Pediatrics سرطان در کودکان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Cancer in children -- Examinations, questions, etc. پزشکی کودکان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Pediatrics -- Examinations, questions, etc. کلیگمن، رابرت، ۱۹۵۵ - م. Kliegman, Robert نلسون، والدو امرسون، ۱۸۹۸-۱۹۹۷ م. اصول طب کودکان RC۲۸۱ ۹۲۹۹۴/۶۱۸ ۹۱۷۷۸۷۸ فیبا ۲۰/۰۱/۱۴۰۲ ۹۱۷۵۰۲۷
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
رده بندی کنگره	
رده بندی دیویی	
شماره کتابشناسی ملی	
اطلاعات رکورد کتابشناسی	
تاریخ درخواست	
تاریخ پاسخگویی	
کد پیگیری	

درسنامه: انکولوژی در کودکان برگرفته از کتاب "Nelson Text Book Of Pediatrics 2020 (edition 21)" است.
ترجمه و تلخیص: دکتر ایمان وفایی
ناشر: انتشارات کاردیا
صفحه‌آرا: رزیدنت‌یار - منیره امیری مقدم
طراح و گرافیسیت: رزیدنت‌یار - مهرداد فیضی

شماره تماس: ۰۲۱ - ۶۶۴۱۹۵۲۰ ، ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۰۸ ، ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۱۶ - ۰۲۱ - www.residenttyar.com

هر گونه کپی‌برداری از این اثر پیگرد قانونی

انکولوژی در کودکان

کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورده ۱۴۰۳ و آزمون فوق تخصص کودکان

Nelson Text Book Of Pediatrics 2020

ترجمه و تلخیص

دکتر ایمان وفایی

بورده تخصصی کودکان، نوجوانان و تکامل
رتبه برتر آزمون فوق تخصص اطفال

گردآوری و پاسخدهی به سوالات:

دکتر فاطمه زمانی

۵ درصد بورده تخصصی ۱۴۰۱ کشور
دانشگاه علوم پزشکی تهران



فهرست مطالب

۱۱	بخش سرطان و تومورهای خوش خیم - بخش XXI
۱۱	فصل ۵۱۸ - اپیدمیولوژی سرطان در دوران کودکی
۱۷	فصل ۵۱۹ - بیولوژی سلولی و مولکولی سرطان
۲۵	فصل ۵۲۰ - اصول تشخیصی سرطان
۳۵	فصل ۵۲۱ - اصول درمانی سرطان
۵۳	سوالات و پاسخنامه فصل اصول درمانی سرطان
۵۷	فصل ۵۲۲ - لوکمی
۷۳	سوالات و پاسخنامه فصل لوکمی
۷۵	فصل ۵۲۳ - لنفومها
۱۰۳	سوالات و پاسخنامه فصل لنفومها
۱۰۵	فصل ۵۲۴ - تومورهای مغزی در کودکان
۱۳۱	فصل ۵۲۵ - نوروبلاستوم
۱۴۱	فصل ۵۲۶ - نئوپلاسمهای کلیه
۱۵۳	سوالات و پاسخنامه فصل نئوپلاسمهای کلیه
۱۵۵	فصل ۵۲۷ - سارکومهای بافت نرم
۱۶۵	سوالات و پاسخنامه فصل سارکومهای بافت نرم
۱۶۷	فصل ۵۲۸ - نئوپلاسمهای استخوانی
۱۹۳	سوالات و پاسخنامه فصل نئوپلاسمهای استخوانی
۱۹۵	فصل ۵۲۹ - رتینوبلاستوم
۱۹۹	فصل ۵۳۰ - نئوپلاسمهای سلول زایا و گنادها

فصل ۵۳۱ - نئوپلاسم کبدی	۲۰۵
سوالات و پاسخنامه فصل نئوپلاسم کبدی	۲۱۱
فصل ۵۳۲ - تومورهای خوش خیم عروقی	۲۱۳
فصل ۵۳۳ - تومورهای نادر	۲۱۷
فصل ۵۳۴ - سندرم‌های هیستوسیتوز	۲۲۳
سوالات و پاسخنامه فصل سندرم‌های هیستوسیتوز	۲۴۱
اطلس آموزشی و مرور	۲۴۳

اپیدمیولوژی سرطان در دوران کودکی

بخش سرطان و تومورهای خوش خیم – بخش XXI

همکاران گرامی این فصل سؤالات چندانی ندارد، و به ذکر چند نکته اکتفا می‌کنیم:

- (۱) سرطان در بیماران کمتر از ۲۰ سال ناشایع است.
 - (۲) مورتالیته در کودکان ۰-۱ ساله و نوجوانان ۱۹-۱۵ ساله کمتر از کودکان ۱-۱۴ سال می‌باشد.
 - (۳) بدخیمی‌های کودکان با بزرگسالان متفاوت است.
- سرطان لنفوما توبوپیتیک مثل ALL، AML، لنفوم هوچکین و غیره کوچکین حدود ۴۰٪ موارد، کانسره‌های CNS حدود ۳۰٪ موارد، تومورهای رویانی و سارکوم‌ها حدود ۱۰٪ کانسره‌های کودک را تشکیل می‌دهند. تومورهای ایپی‌تلیال مثل ریه، کولون، پستان، پروستات در کودکان نادر است.

الگوی بروز سرطان در کودکان ۲ الگو دارد:

- (۱) پیک اول: ابتدای کودکی است.
- (۲) پیک دوم: در سن نوجوانی است.

در سال اول چه سرطان‌هایی شایع هستند؟

- نوروبلاستوم
- نفروبلاتستوم (تومور ویلمز)
- رتینوبلاستوم
- رابدومیوسارکوم
- هیپاتوبلاستوم



• مدولوبلاستوم

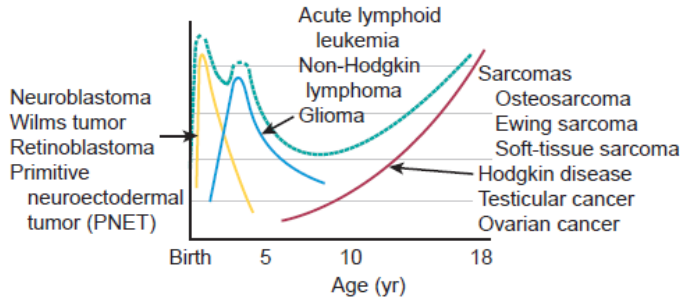


Fig. 518.3 Generalized incidence of the most common types of cancer in children by age. The cumulative incidence of all cancers is shown as a *dashed line*.

نکته: پیک بروز تومورهای امبریونال، لوسمی حاد، لنفوم غیر هوچکین و گلیوم‌ها، ۵-۲ سالگی است.

نکته: میزان بدخیمی استخوان، بیماری هوچکین، بدخیمی گنادی ژرم سل (کارسینوم تخمدان و بیضه) و سایر کارسینوم‌ها با افزایش سن در کودکی افزایش می‌یابد.

میزان بدخیمی‌ها به موارد ذیل بستگی دارد:

- (۱) جنس: مذکر < مؤنث
- (۲) قومیت: در سفید پوستان بیشتر است.
- (۳) موارد ژنتیکی: موارد ذیل در معرض بدخیمی بالا می‌باشند:

- ✓ سندرم لی فرامنی (P53)
- ✓ NF1,2
- ✓ سندرم داون
- ✓ سندرم بک ویت وایدمن
- ✓ توبروس اسکروز
- ✓ VWF
- ✓ گزرودرما پیگمنتوزا
- ✓ آتاکسی تلانژکتازی
- ✓ سندرم نووس بازال سل کارسینوما

نکته: بیشترین احتمال درمان در اولین دوره درمانی است و احتمال درمان در مواقع عود کاهش می‌یابد.

تشخیص و مرحله‌بندی:

در بیماری‌هایی که احتمال پاسخ به درمان بالاست، برای تشخیص دقیق و مرحله‌بندی لازم است. بنابراین در کودکان با پروگنوز بهتر درمان تهاجمی کمتر مثل کموتراپی یا رادیاسیون با دوز پایین‌تر، مدت کوتاه‌تر و حداقل یک روش درمانی مثل رادیوتراپی، کموتراپی، جراحی درمان می‌شود.

رویکرد چندگانه و چند رشته‌ای:

- ۱) لوسمی با کموتراپی بهتر می‌شود و رادیوتراپی تأثیری ندارد.
- ۲) لنفوم غیر هوچکین با کموتراپی درمان می‌شود.
رادیوتراپی در موارد CNS بهتر می‌شود.
در لنفوم هوچکین جراحی یا رادیوتراپی هر ۲ جزء مهمی از درمان تومورهای توپر هستند، که البته کموتراپی برای از بین بردن باقی تومورها هم به کار می‌رود.

درمان با داروهای بیولوژیک:

- ✓ درمان با رتینوئیک اسید در لوسمی پرومیلوسیت
- ✓ درمان با آنتی‌بادی مونوکلنال در نوروبلاستوم و لنفوم غیر هوچکین
- ✓ درمان با مهارکننده تیروزین کیناز مثل ایماتینیب برای CML با کروموزوم فیلادلفیا مثبت
- ✓ درمان با MIBG در نوروبلاستوم



Table 521.1 Protein Tyrosine Kinase Inhibitors and Monoclonal Antibodies

AGENT	TARGET	MALIGNANCY
Imatinib	BCR-ABL	CML Philadelphia chromosome-positive ALL
	PDGFR α	Hyper-eosinophilic syndrome Systemic mastocytosis
	PDGFR β	CMML
	cKIT	Systemic mastocytosis Gastrointestinal stromal tumor
Dasatinib, nilotinib	BCR-ABL	CML Philadelphia chromosome-positive ALL
Gefitinib, erlotinib, cetuximab	EGFR	Non-small cell lung cancer
Rituximab	CD20	Non-Hodgkin lymphoma
Trastuzumab	ERBB2/HER-2	Breast cancer
Bevacizumab	VEGFR-1, -2	Non-small cell lung cancer Breast cancer Renal cell carcinoma Colorectal cancer Glioblastoma and other brain tumors

ALL, Acute lymphoblastic leukemia; CML, chronic myelogenous leukemia; CMML, chronic myelomonocytic leukemia.

نکته: کموتراپی در کودکان نسبت به بزرگسالان بهتر جواب می‌دهد.

شایع‌ترین نوع بدخیمی در دوران کودکی و نوجوانی می‌باشند. تومورهای اولیه سیستم اعصاب مرکزی دومین بدخیمی شایع دوره کودکی و بلوغ است. مورتالیته حدود ۳۰ درصد است. برداشت کامل تومور با جراحی اساس درمان است. از پرتو درمانی یا شیمی درمانی براساس نوع تشخیص و سن بیمار و سایر عوامل استفاده می‌شود.

اتیولوژی:

- ۱) بروز مدولوبلاستوم و اپاندیموم در جنس مذکر بیشتر است.
- ۲) در حدود ۵ درصد از موارد، ارتباط بین افزایش میزان بروز تومورهای مغزی و سندرم‌های ارثی و خانوادگی وجود دارد.
- ۳) رادیوتراپی کرانیال هم باعث بالا رفتن میزان بروز تومور می‌شود.

اپیدمیولوژی:

میزان بروز سالیانه تقریباً ۴۷ مورد به ازای هر یک میلیون کودک کوچکتر از ۲۰ سال است. میزان بروز تومورهای CNS در نوزادان و کودکان کوچکتر و مساوی ۵ سال بالاتر است.

پاتوژنز:

در کودکان ۰-۱۴ سال، شایع‌ترین تومورها شامل آستروسیتوم پیلوسیتیک (PAS) و مدولوبلاستوم و تومور نورواکتودرمال اولیه (PNETS) می‌باشند.



در نوجوانان (۱۵ تا ۱۹ سال)، شایع ترین تومورها عبارتند از PAS، تومورهای هیپوفیز و کرانیوفارنژیال می باشند.

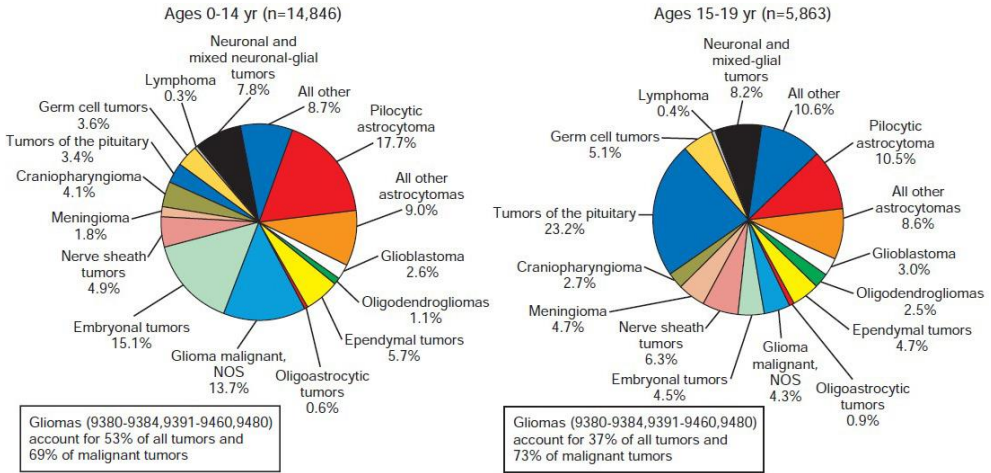


Fig. 524.1 Distribution of childhood primary brain and central nervous system tumors by histology. NOS, Not otherwise specified.

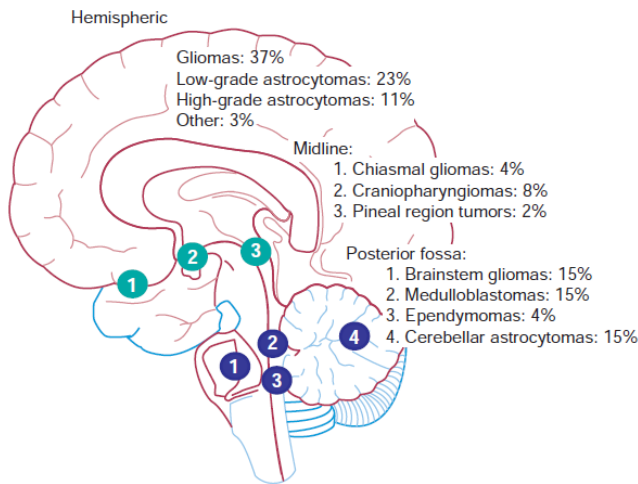


Fig. 524.2 Childhood brain tumors occur at any location within the central nervous system. The relative frequency of brain tumor histologic types and the anatomic distribution are shown.

۵۲۶-۱: تومور ویلمز

به عنوان نوروبلاستوم شناخته می‌شود.

شایع‌ترین تومور کلیوی اولیه بدخیم در دوره کودکی است.

دومین تومور شایع بدخیم شکمی کودکان بعد از نوروبلاستوم است.

نکته: شایع‌ترین محل متاستاز، ریه، غدد لنفاوی لوکال، کبد است.

درمان شامل جراحی، کموتراپی \pm رادیوتراپی است.

اپیدمیولوژی: بیشتر موارد اسپورادیک است.

در ۸۰-۱٪ بیماران تومور ویلمز با هیپرتروفی یک طرفه، فقدان عنبیه، آنومالی دستگاه ادراری - تناسلی

و انواعی از سندرم‌های نادر مثل سندرم بکویت وایدمن، سندرم دنیس دراش همراه هستند.

سوال: کودک پسر ۲ ساله با بزرگی شکم از حدود یک ماه قبل تحت بررسی قرار می‌گیرد. در معاینه

آنیریدیا و تأخیر تکاملی دارد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (فوق تخصص ۹۹)

(ب) رابدومیوسارکوم

(الف) تومور ویلمز

(د) سینوویال سارکوم

(ج) نوروبلاستوم



SYNDROME	CLINICAL CHARACTERISTICS	GENETIC ALTERATION
Wilms tumor, aniridia, genitourinary abnormalities, and mental retardation (WAGR)	Aniridia, genitourinary abnormalities, mental retardation	Del 11p13 (<i>WT1</i> and <i>PAX6</i>)
Denys-Drash syndrome	Early-onset renal failure with renal mesangial sclerosis, male pseudohermaphroditism	<i>WT1</i> missense mutation
Beckwith-Wiedemann syndrome	Organomegaly (liver, kidney, adrenal, pancreas) macroglossia, omphalocele, hemihypertrophy	Unilateral paternal disomy, duplication of 11p15.5, loss of imprinting, mutation of <i>p57KIP57</i> Del 11p15.5 <i>IGF2</i> and <i>H19</i> imprinting control region
Frasier syndrome	Undermasculinized external genitalia, focal segmental glomerulosclerosis, gonadoblastoma	<i>WT1</i> intron 9 variants affecting splicing
Fanconi anemia	Bone marrow failure, short stature, microcephaly, café-au-lait spots, developmental delay	<i>BRCA2</i> , <i>PALB2</i>
Trisomy 18	Cognitive impairment, hypertonia, prominent occiput, micrognathia, low-set and malformed ears, overlapping fingers, ventricular septal defects	Trisomy 18
Perlman syndrome	Polyhydramnios, macrosomia, distinctive facial features, renal dysplasia, nephroblastomatosis, multiple congenital anomalies	<i>DIS3L2</i>

در موارد فامیلیال، سن پایین در زمان تشخیص و افزایش بروز بیماری دوطرفه وجود دارد.

اتیولوژی:

تومور ویلمز از مزانشیمال کلیه با تمایز ناکامل مشتق می‌شود.

کانون خوش‌خیم از سلول‌های مزانشیمال تمایز نیافته از سلول‌های کلیوی رویانی وجود داشته و بعد از تولد هم غیرطبیعی باقی می‌ماند، بقایای نفروژنیک پسرفت کرده و یا تمایز می‌یابد و در مواردی به بدخیمی تبدیل می‌شود.

نکته: موتاسیون در WT_1 در جایگاه کروموزومی $11P_3$ در ۱۵-۲۰٪ تومور ویلمز دیده می‌شود. این موتاسیون‌ها اکثراً سوماتیک بوده، باعث از دست رفتن عملکرد WT_1 می‌شود و به صورت هموزیگوت به ارث می‌رسند.

موتاسیون‌های WT_1 germ line به صورت اولیه در بیماران با سندرم‌های ویلمز و در برخی موارد به صورت دوطرفه ظاهر می‌گردد.

نکته: این افراد طیفی از اختلالات ادراری - تناسلی به صورت سندرم WAGR دارند.

جهش ژنی Germ line از نوع missense در سندرم دنیس درآش دیده می‌شود که باعث نارسایی زودرس کلیه می‌شود.

نکته: موتاسیون P53 باعث پروگنوز ضعیف می‌شود و با نوع آنپلاستیک همراهی دارد.



Table 528.3 Summary of Prognosis and Treatment of Vascular Bone Tumors

CLASSIFICATION	ENTITY	PROGNOSIS	TREATMENT
Benign	Hemangioma	100% survival, 0% metastasis	Treat symptoms
Intermediate	Epithelioid hemangioma	100% survival, 2% metastases, 9% local recurrence	Curettage or marginal excision
	Pseudomyogenic hemangioendothelioma	Limited follow-up, stable or progressive osseous disease	
Malignant	Epithelioid hemangioendothelioma	85% survival, 25% metastases	Wide resection
	Angiosarcoma	30% survival	Wide resection, consider systemic therapy

← شایع ترین تومور داخل چشمی است.

← در ریسک استئوسارکوم و سارکوم‌های بافت نرم و ملانوم بدخیم است.

(۱) متوسط سن ۲ سالگی است. بیش از ۹۰٪ در کمتر از ۵ سالگی رخ می‌دهد.

(۲) دو نوع می‌باشد: ✓ ارثی: در سنین پایین / مولتی فوکال / دوطرفه

مرتبط با از بین رفتن ژن RB1 است.

✓ اسپورادیک:

← یک طرفه / Unifocal

پاتوژنز: جزء تومورهای small blue round هستند. تمایل به رشد زیاد دارد و بیش از ظرفیت خونرسانی

باعث نکروز و کلسیفیکاسیون است.

به انواع ذیل تقسیم می‌شود:

(۱) اندوفیتیک ← از لایه داخلی رتین تشکیل شده است.

(۲) اگزوفیتیک ← از لایه خارجی رتین منشأ می‌گیرد.

(۳) اگزوفیتیک و اندوفیتیک

علائم بالینی:

✓ مهم ترین علامت بالینی رتینوبلاستوما لکوکوریا، رفلکس سفید مردمک می‌باشد.

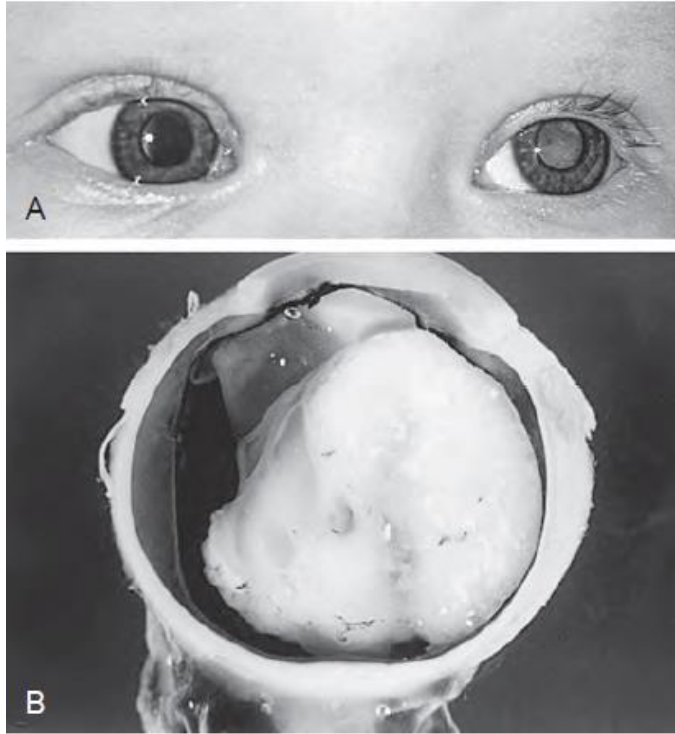


Fig. 529.1 A, Leukocoria noted in the left eye of a child presenting with retinoblastoma. B, A large white tumor mass noted within the posterior chamber of the enucleated eye.

✓ استرابیسم به عنوان تظاهر اولیه بیماری است که با پیشرفت بیماری کاهش حدت بینایی، التهاب اربیت، هایفما یا نامنظمی اربیت دیده می‌شود.

✓ درد در صورت ایجاد گلوکوم ثانویه می‌تواند علامت رتینوبلاستوم باشد. انجام بیوپسی ممنوع است. تشخیص: افتالموسکوپی غیرمستقیم با اسلیت لامپ صورت گیرد.

* **نکته:** تشخیص رتینوبلاستوم فقط از طریق یافته‌های بالینی و معاینه زیر بیهوشی هر ۲ چشم است (ارتقاء مشهود).

* هیچ روش رادیولوژیک برای Δ نداریم.

نکته: از سونو/ CT و MRI برای ارزیابی گسترش داخل و خارج چشمی استفاده می‌شود.

۵۳۲-۱: همانژیوم

- شایع‌ترین تومور خوش خیم کبدی است. در ۱۰-۵٪ نوزادان ترم رخ می‌دهد. در شیرخواران نارس شایع‌تر است.
- ریسک همانژیوم در جنس مؤنث ۳ تا ۵ برابر بیش از مذکر است.
- مکان اولیه درگیری احشا کبد است. سایر ارگان‌ها مغز/ روده/ ریه است. در فرزندان زنانی که نمونه پرزهای کوریونیک شده ۱۰ برابر بیشتر است.
- همانژیوم‌ها در زمان تولد می‌توانند ظاهر شوند معمولاً دوران کوتاهی بعد از تولد ظاهر می‌شوند.
- در سال اول به سرعت رشد می‌کند. در ۵ سال بعدی رشد آهسته داشته و تا ۱۰-۵ سالگی از بین می‌رود.

علائم بالینی:

- بیش از ۵۰٪ موارد همانژیوم‌ها در سر و گردن ظاهر می‌شوند. اکثراً منفرد هستند ولی اگر بیش از یک ضایعه وجود داشته باشد احتمال درگیری احشاء وجود دارد.
- ✓ اطمینان خاطر دادن به والدین (حدود ۱۰٪ موارد باعث صدمه می‌شود و ۱٪ آن‌ها تهدید کننده حیات است. مواردی که در کنار راه تنفسی است، باعث انسداد راه هوایی می‌شود، مواردی که اطراف چشم هستند باعث اختلال بینایی می‌شوند).
- ✓ ایجاد زخم عارضه شایعی است که باعث عفونت می‌شود.
- ✓ عود همانژیوم با یا بدون درمان باعث ایجاد اختلالات پوستی می‌شود.
- ✓ همانژیوم کبدی بزرگ یا همانژیواندوتلیوم‌ها باعث هیپاتومگالی، آنمی، ترومبوسیتوپنی و نارسایی قلبی با برون ده بالا می‌شوند.



سوال: کودک شیرخوار یک ساله ویزیت می‌شود. در معاینه توده اریتماتو – متورم ناحیه گوش راست و در MRI برای او همانژیوم مطرح می‌شود. در مورد ضایعه تومورال همانژیوم موارد ذیل صحیح است، بجز: (فوق تخصص ۹۹)

الف) بیش از ۵۰٪ در ناحیه سر و گردن قرار دارد.

ب) کاساباخ مریت سندرم می‌تواند با ترومبوسیتوپنی و کواگولو پاتی همراه باشد.

ج) در شیرخواران نارس شایع تر است.

د) اساس درمان جراحی و حذف ضایعه است.

پاسخ: د

۲. کازاباخ مریت:

نوعی همانژیوم بزرگ است که Plt داخل آن گیر می‌افتد.

✓ ضایعه به سرعت بزرگ می‌شود، ترومبوسیتوپنی + کم خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک پیدا کرده و اختلال انعقادی پیدا می‌کند. که این ضایعات بزرگ باعث می‌شود RBC و Plt به دام افتاده و فعالیت سیستم انعقادی به هم می‌خورد.

این سندرم با همانژیوندوتلیوم کاپوزی فرم یا آنژیوم پرزدار مرتبط است، اما با همانژیوم‌های شیرخوار مرتبط نیست.

ضایعات پوستی با ظاهر تیپیک و پرولیفراسیون سریع تشخیص داده می‌شوند.

ریسک عوارض در همانژیوم‌های سگمنتال و تظاهرات پلاک مانند دارند، بالاتر است.

ضایعات عمقی نیازمند مطالعات تصویربرداری هستند.

نکته: همانژیوم در خط وسط نیاز به MRI دارند تا بتوان اختلالات عصبی زمینه‌ای را بررسی کرد.

در صورت ضایعات متعدد پوستی MRI یا اسکن اولتراسوند کبد نیاز می‌باشد.

درمان همانژیوم در فصل ۶۶۹ بحث خواهد شد.