

## گلیوبلاستوما مولتی فرم در اطفال

### CACE REPORT

دکتر هوشنگ معین :

متخصص جراحی عمومی - فوق تخصص جراحی مغز و اعصاب از انگلستان

بخش جراحی اعصاب ، مرکز پزشکی آبت... کاشانی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

#### خلاصه :

بطور کلی ، شایعترین و بدخیمترین تومور اولیه مغزی ، گلیوبلاستوما مولتی فرم است . سن شایع آن ۴۵-۶۵ سالگی است ؛ اما ندرتاً تا زیر ۳۰ سال هم گزارش شده است (۱۳). در این مقاله ، یک مورد تومور بدخیم عودکننده مغزی را در یک کودک ۱۰ ساله معرفی می شود که پاتولوژی آن گلیوبلاستوما مولتی فرم گزارش شده و تنها علامت آن در این بیمار سردرد ، بوده است . هدف از معرفی این بیمار آن است که اولاً ، به سردرد بخصوص در کودکان ، بعنوان یک فاکتور احتمالی وجود ضایعه فضاگیر مغزی بیشتر توجه شود ، زیرا سردرد خود می تواند نشانه ای از رشد یک تومور مغزی باشد . ثانیاً ، نکته دیگر آن است که باید توجه داشته باشیم که احتمال وجود گلیوبلاستوما مولتی فرم در سنین پائین و حتی طفولیت هم وجود دارد ، ثالثاً ، با انجام عمل جراحی آگروسیوو رادیوتراپی میتوان سوروایوال چندین ساله را انتظار داشت .

بندرت الیگودندروگلیوما و اپاندیموما ایجاد  
شود .

لغات کلیدی :

۵۵٪-۵۰٪ کل گلیومهای مغزی و ۲۵٪ همه

تومورهای اینتراکرانیال رابالغین تشکیل

می دهد [در بالغین دیده می شود] . نسبت مرد

به زن  $\frac{۳}{۴}$  است و در هر جایی از C.N.S ممکن

است ایجاد شود ، ولی بیشتر در ناحیه لوب

فرونتو تمپورال است ، سیر کلینیکی این

تومور معمولاً سریع است و بصورت

انفیلتراسیون و یا expansion سریع ، ایجاد

علائم فوکال عصبی و افزایش فشار داخل

گلیوبلاستوما مولتی فرم - گلیوم در اطفال -

عود گلیوم

مقدمه :

گلیوبلاستوما مولتی فرم تومور شدیداً

بدخیمی است ، که می تواند با بصورت اولیه

و یا در زمینه تومورهای آستروسیتوما و

نظرو درمان **Conservative** بوده [است]، و با توجه به اینکه در معاینه عصبی انجام شده نکته مهمی نداشته و بیمار فقط از سردرد شاکی بوده است، بیمار مرخص می‌گردد. دو روز قبل از پذیرش، بیمار مجدداً دچار سردرد بسیار شدید و استفراغ شده که با تصور آنکه این علائم بدنبال **Head Injury** قبلی بیمار بوده است، مجدداً وی را به اورژانس می‌آورند.

در معاینه عصبی انجام شده، بیمار  $GCS=14-15$  داشته و فقط اندکی خواب‌آلود بنظر می‌رسید، در معاینه فوندوسکوپي بعمل آمده، بیمار دچار ادم پایی با نامشخص بودن حدود اپتیک دیسک در دو طرف بوده و سایر معاینات عصبی و معاینات سیستمیک نرمال بوده است. بیمار **CT** می‌شود، که در آن ضایعه‌ای هیپودانس و هموژن که با تزریق ماده حاجب **Enhance** شده و ادم واضح در اطراف دارد، در ناحیه فرونتال راست مشخص می‌شود. این ضایعه باعث مختصر جابجائی و **Shift** عناصر مغزی از خط وسط شده؛ بیمار با تشخیص یک ضایعه فضاگیر مغزی تحت عمل جراحی کرنیاتومی قرار می‌گیرد؛ که با توموری نسبتاً نرم و **sukable** با حدود کاملاً مشخص و ظاهراً بدون تهاجم به نسج مغزولی همراه با نکروز و **Arterialised veins** مواجه و با دید غیرمسلح ظاهراً تخلیه می‌شود، (**Total removal with naked eyes**). جواب پاتولوژی آن

جمع‌جمه می‌کند و بطور کلی سیکل سلولی آن حدود ۲/۵ روز بطول می‌انجامد. معمولاً فاصله بین شروع علائم و تشخیص کمتر از ۶ ماه است. شکایات بیمار بیشتر [به صورت]، سردرد در ۷۳٪ موارد، تغییرات منتال در ۵۱٪ موارد، ضعف اندامها در ۵۱٪ موارد، استفراغ در ۳۱٪ موارد، تشنج در ۲٪ موارد، و در معاینه فیزیکی ۷۰٪ همی‌پارزی و ۶۸٪ گرفتاری اعصاب کرانیال و ۶۰٪ ادم پایی وجود داشته است. درمان آن بیشتر رزکسیون تومور و رادیوتراپی است، بدون هیچ درمانی، معمولاً **survival** حداکثر سه ماه است؛ و با عمل جراحی و رادیوتراپی **survival** بیمار، تا ۱۸ ماه و گاهی بیشتر افزایش می‌یابد (۱۴-۱۵). عود تومور بصورت لوکال در محل تومور ایجاد می‌شود و تقریباً همیشه مهاجم تر (**more aggressive**) می‌باشد.

#### معرفی بیمار:

بیمار، پسر بچه ۱۰ ساله‌ای است که از دو هفته قبل از پذیرش، دچار سردرد شدید دوطرفه ناحیه پیشانی می‌شود که با تشخیص سرماخوردگی تحت درمان قرار می‌گیرد. یک هفته قبل از پذیرش، بیمار دچار **Head trauma** بدنبال سقوط از پله‌ها می‌شود، (احتمالاً به دنبال تشنج)، که به بیمارستان مراجعه [کرده] و مدت ۴۸ ساعت تحت

دوماهه بعد از عمل جراحی سوم و شروع رادیوتراپی مجدد، بیمار مشکل خاصی جز اختلال در دید سمت راست بعلت اپتیک آتروفی نداشت.

بعد از سومین عمل و رادیوتراپی انجام شده، کودک با وضع نسبتاً خوب به زندگی خود ادامه می‌دهد و در مدرسه از نظر درسی از بهترین شاگردان بوده است. حدود ۲۱ ماه، کودک مجدداً با علائم سردرد و استفراغ مراجعه می‌نماید، در معاینه عصبی بجز آتروفی خفیف اپتیک دیسک طرف راست همراه با ادم پاپی طرف چپ، نکته مثبت دیگری نداشت و فلپ استخوان نیز قدری برجسته‌تر از [حد] معمول بود. در اسکن مجدد، که از بیمار بعمل آمد، عود تومور در ناحیه قبلی، ورم شدید اطراف در ناحیه فرونتو تمپورال را نشان داد. کودک برای چهارمین بار تحت عمل جراحی قرار گرفت که در آن توموری با حدود نامشخص، نکروز فراوان و آثار رادیوتراپی مشخص بود. عمل subtotal برای وی انجام و در مشاوره با رادیوتراپیست [ایشان]، نیاز مجدد به اشعه را ضروری ندانست و توصیه شیمی‌درمانی کرد، که برای وی انجام شد. بیمار مرخص گردید، ولی سه ماه بعد، مجدداً با عود علائم مراجعه و اسکن مجدد، مؤید وجود ضایعه تومورال جدا از هم، ولی نزدیک بهم، در ناحیه فرونتال راست بود. با توجه به شدت سردرد، و این بار تشنج علاوه بر

گلیوبلاستوم مولتی‌فرم گزارش شده است. پس از عمل جراحی، سردرد بیمار بهبود می‌یابد و بیمار با حال عمومی خوب بعد از ۵ روز مرخص می‌شود. ۲۶ روز بعد از عمل و قبل از انجام رادیوتراپی، بیمار مجدداً دچار سردرد و استفراغ و تاری دید می‌شود که به بیمارستان مراجعه می‌نماید، در معاینه عصبی انجام شده بیمار کاملاً هشیار بوده و دچار ادم پاپی بسیار شدید و اپتیک آتروفی خفیف سمت راست (ثانویه) بود و محل **Flap** عمل مقداری **Bulging** پیدا نموده [بود]، بیمار مجدداً **CT** شده، باز متأسفانه توموری به اندازه قبلی، در همان محل، با ادم اطراف دیده شد، که بیمار بلافاصله تحت عمل جراحی قرار گرفته و تومور ظاهراً بطور کلی تخلیه، و تشخیص این بار نیز گلیوبلاستوم مولتی‌فرم گزارش می‌شود. بیمار، یک هفته بعد مرخص و جهت رادیوتراپی معرفی می‌گردد. ۱۳۵ روز، (۴/۵ ماه)، بعد از عمل دوم و پس از ۱۰ جلسه رادیوتراپی بیمار مجدداً دچار استفراغ و سردرد می‌گردد و **Flap** استخوانی نیز حالت **Bulging** پیدا می‌کند و در **CT** انجام شده آثار عود تومور وجود داشت؛ که بیمار مجدداً تحت عمل جراحی قرار می‌گیرد و توموری نکروتیک با حدودی نامشخص تخلیه، و پاتولوژی باز گلیوبلاستوم مولتی‌فرم گزارش می‌شود و بیمار جهت ادامه درمان رادیوتراپی معرفی می‌گردد. در **Follow up**

۲- علائم قبل از عمل که حداقل ۶ ماه وجود داشته باشد .

۳- تظاهر تومور با تشنج یا اختلال منتال .  
از طرفی نیز ، استفاده از رادیوتراپی در درمان این تومور سبب طولانی شدن زمان عود تومور می شود ، بطوریکه مرحله دوم که بیمار تحت درمان رادیوتراپی بوده ، زمان عود ۴/۵ ماه و بعد از عمل سوم با ادامه رادیوتراپی ، حدود ۲۱ ماه بوده است . البته در بعضی گزارشات رادیوتراپی و یا شیمی درمانی و یا هر دو با هم بعد از عمل جراحی گلیوبلاستوم ، از نظر درمانی تفاوتی با هم نداشته اند .  
زمان عود در بیماران متفاوت است و این نشان دهنده وجود بعضی فاکتورهای مشخص نشده در میزان می باشد . در بعضی گزارشات سن جوان ، **High performance status** ، و پائین بودن ضریب **Bromodeoxy uridine** ، با پیش آگهی بهتری همراه بوده است . (5-7-10-12-15)

درصد کمی از بیماران مبتلا به گلیوبلاستوم مولتی فرم بیشتر از ۵ سال زنده می مانند (حدود ۵٪) و این بیشتر در بیمارانیست که تحت عمل آگرسووتر (**More Aggressive**) قرار می گیرند و جوانتر می باشند . (1-9,15-17) .  
پیش آگهی در این بیماران خوب نیست و سورویوال بطور متوسط حدود ۵۰ هفته است ، ولی سورویوال تا ۱۴ سال نیز گزارش شده است . (۱۵) هرچه زمان پیشرفت تومور بیشتر باشد سورویوال بهتر

کورتیکوتراپی و داروهای ضد تشنج ، بیمار برای پنجمین بار در مدت ۲/۵ سال تحت عمل جراحی قرار گرفت و با توجه به گرفتاری دورارفالکس ، علاوه بر برداشتن تمام ضایعات تومورال بطور وسیع ، فالکس و دورای گرفتار نیز برداشته شد و گرفت گردید . اکنون تا سه ماه بعد از عمل پنجم ، بیمار وضع عمومی نسبتاً خوبی را دارا می باشد .

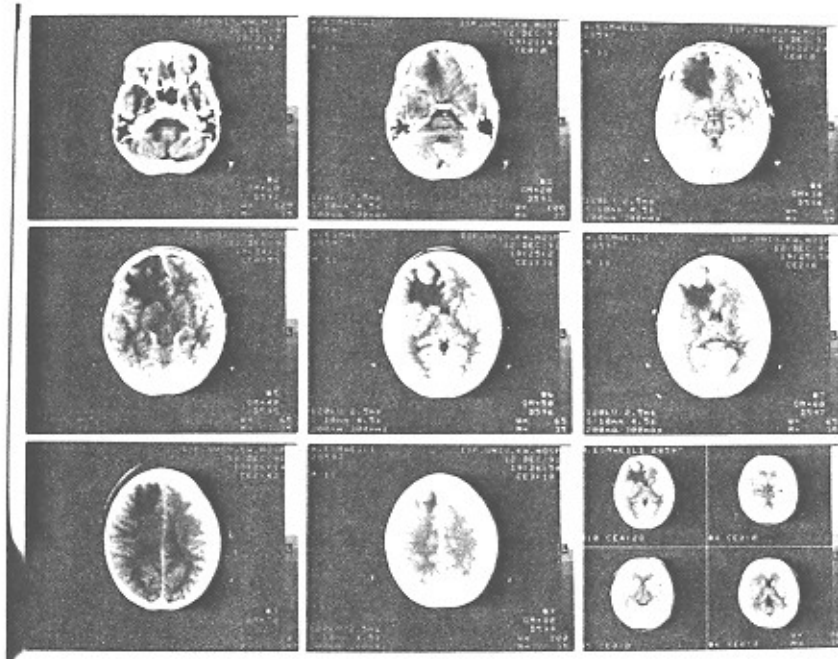
#### بحث و نتیجه :

نظر به آنکه ، علامت اولیه بیمار سردرد بوده است ، لذا اهمیت دادن به **Sympton headache** در بچه ها حائز اهمیت است ، زیرا ممکن است تنها تظاهر بالینی تومور مغزی باشد . در بررسی انجام شده (۲۲) ، ۶۲٪ بچه ها که تومور مغزی داشته اند ، قبل از بستری شدن از یک سردرد مزمن یا متناوب شاکی بوده اند . البته شیوع سردرد در تومورهای اینفرانتوریال مغزی ، شایعتر از تومورهای سوپراانتوریال می باشد . سایر علائم در بچه ها ، به ترتیب شیوع تهوع ، استفراغ ، ادم پایی و کاهش رفلکسهای تاندینو بوده است و مواردی چون ضعف اندامها و اپتیک آتروفی و تحریک پذیری کمتر شایع بوده است . **Survival** بیماران با این نوع تومور به چند عامل بستگی دارد و در موارد زیر طولانی تر است (۲۲):

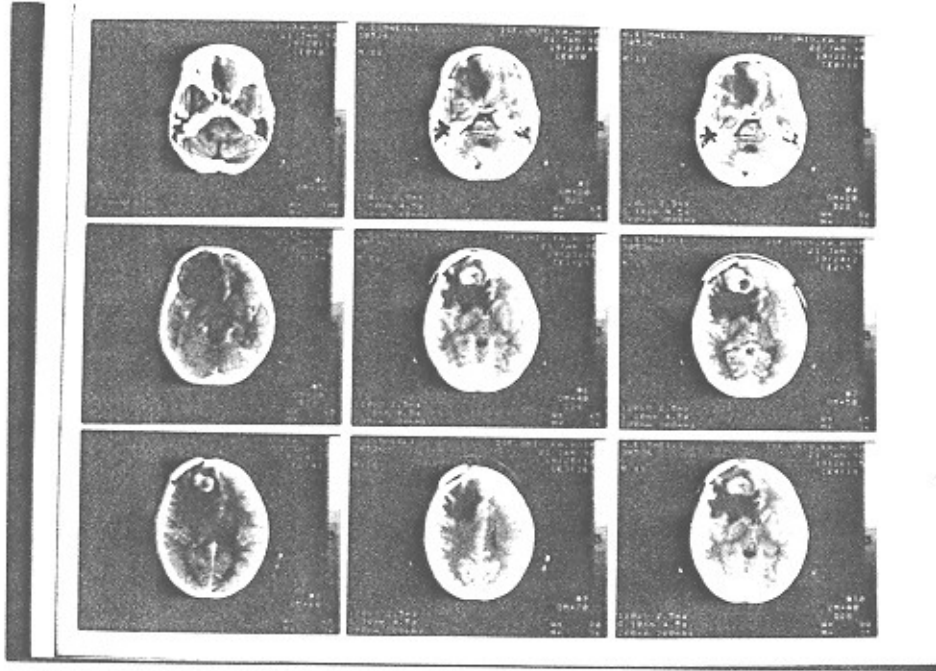
۱- سن کمتر از ۴۵ سال

متفاوتی دارد که بعضی نسبت به اشعه حساسترند و یا اینکه مربوط به فاكتورهای مشخص نشده‌ای در میزان است. معلوم نیست، چرا بعضی از بیماران مانند این کودک عودهای سریع دارند و علیرغم درمان یکسان برای همه آنها، بعضی برای سالها عودی ندارند؛ نیز نامشخص است [که چگونه] در این کودک با انجام عمل جراحی متعدد و رادیوتراپی توانستیم عمر وی را برای حداقل مدت حدود ۲/۵ سال طولانی‌تر کنیم.

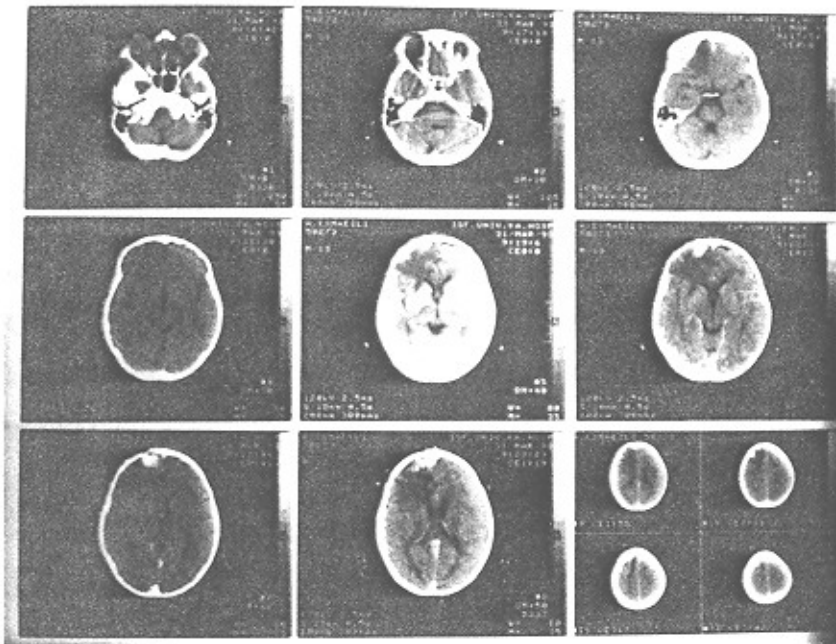
است. (6,7,15,17) گرچه گلیوبلاستوم مولتی‌فرم توموریست که بیشتر از دهه پنجم به بعد دیده می‌شود، ولی اخیراً این تومور در سنین پائین‌تر و بچه‌ها با شیوع بیشتری گزارش شده است؛ و علیرغم انجام عمل جراحی و رادیوتراپی و در مواردی کیموتراپی سورویوال چشمگیری ندارد. گرچه در مواردی ما برخورد می‌کنیم که بیمار برای سالها زنده می‌ماند ولی دلیل قطعی برای علت آن نداریم. آیا گلیوبلاستوم خود انواع



سی‌تی‌اسکن قبل از عمل - ضایعه فضاگیر هیپردانس در ناحیه فرونتال راست با ورم شدید اطراف ضایعه و انحراف فالکس بطرف مقابل



سی تی اسکن حدود شش هفته بعد از عمل - کریوناتومی فرونتال راست با برجسته بودن فلاپ استخوان و عود سریع تومور



سی تی اسکن پانزده ماه بعد از عمل اول : عود تومور بار دوم اطراف را نشان می دهد .

## REFERENCES:

- 1-Burger PC, Green SB:patient age,histologic features,and lenght of survival in patients with Glioblastoma multiform , cancer 59:1617-1962,1987.
- 2-Burger PC,vollmer RT: Histologic factors of prognostic significance in the Glioblastoma multiform. cancer 46:1179-1620.1987.
- 3-Calogero J,crafts DC,Wilson CB.Boldrey EB,Rosenbery A,ENT KJ:Long.Term survival of patients treated with BCNU for brain tumors.J.Neurosurg.43:191-196,1975.
- 4-Chamberlain MC, silver P,Levin VA,poorly differentiated Gliomas of the cerbellum.A study of 18 patinats cancer 65:337-340,1990.
- 5- Gutin PH,Ielbel SA, Wara WM,choucair A,Levinva,phillips TL,silver P, Da silvav,Edwards MSB Devis RL,Weaver KS,Lambs:Recurrent Malig ant Gliomas:survival following interstitial brachytherapy with high activity Iodire 125 sources.J.Neurosurgery 67:867-873,1987.
- 6-Jelsma R,Bucy PC:the treatment of glioblastoma multiform of the brain.J,Nerosugery 27:388-400,1967.
- 7-Murovic J,Turowski K,Wilson CB,Hoshino T,Levin V,computerised tomography in the prognosis of malignant cerebral Gliomas.J.Neurosurgery 65:799-806,1986.
- 8-Rutz HP,DE Tribolot N,calmos JM,chapuis G:long term survival of a patient with Glioblastoma and tarct's syndrome.case report.J.Neurosurgery 74:813-815,1991.
- 9-Takeuchi K,Hoshino K:statistical analysis of factors affecting survival after Glioblastoma multiform.Acta.Neurochir(wien)37:57073,1977.
- 10-Roth JG,Elvidge AR:Glioblastoma multiform A clinical survey.JNeurosurgery 17:736-750,1960.
- 11-Salford LG.Bran A,Nirfalk S:Ten year survival among patients with supratentorial astrocytomas grade III and IV.J.Neurosurgery 69:506-509,1988.
- 12-Hoshino T,prados M,Wilson CB,cho KG,lee K-S,Davis RL:prognostic implications of the bromodeoxy uridine labeling Index of human

gliomas. J. Neurosurgery 71:335-341, 1989.

13-Yomans, Neurological surgery, third edition vol 5.

14-Medlin J. Neuronal 1991 Feb(1):31-46. The epidemiology of headache among children with Brain tumor.

15-Notsky MG, August B, Fowler W: the longevity of patients with Glioblastoma multiform J. Neurosurgery 7:261-269, 1950.

16-Neurosurgery 32:716-720, 1993.

17-Imperato SP, Paleologos WA, Vick NA; effects of Treatment on long term survivors with malignant Astrocytoma, Ann, Neurol. 28:818-822, 1990.