تعیین شاخصهای همه‌گیرشناسی در کودکان مبتلا به تومورمغزی مراجعه کننده به بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)

*دکتر شهلا انصاری I
دکتر پروانه وثوق II
دکتر سوسن موعودی III

چکیده

تومورهای مغزی دومین بدخیمی شایع بعد از لوسمی در سنین زیر ۱۵ سال است که شکل متاستاتیک آن در بچه‌ها نادر می‌باشد. با توجه به این امر مطالعه‌ای روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به تومور مغزی مراجعه کننده به بیمارستان حضرت علی اصغر در سالهای ۷۹-۱۳۶۹ انجام شد و طی آن اطلاعات مربوط به نوع آسیب‌شناسی، روش درمان و طول عمر ۵ ساله بیماران جمع‌آوری شد تا در جهت درمان و پیگیری بیماران کمک کننده باشد. روش مطالعه cross-sectional بود و اطلاعات به دست آمده توسط نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این بررسی پرسشنامه‌ای شامل سن، شیوع بیماری، نوع آسیب‌شناسی، علائم بیماری و عوارض عصبی، پاسخ به درمان و میزان بهبودی کامل تکمیل شد که براساس اطلاعات به دست آمده، سن شروع علائم ۰/۸۳±۶/۲۲ سال و نسبت پسر به دختر ۱/۱۲ بود(۴۷٪ دختر و ۵۳٪ پسر). از نظر آسیب‌شناسی در ۴۷٪ موارد تومور مدولوبلاستوما، در ۱۸٪ موارد اپاندیموما، ۹٪ آستروسیتومای مخچه، ۶۳٪ اینفراتنتوریال و ۳۳٪ سوپراتنتوریال گزارش شد. علائم بالینی شامل سر درد(۵۰٪)، استفراغ(۵۴٪) و علائم عصبی(زیر ۵٪) بود. تابلوی خاص علائم موضعی عصبی شامل همی‌پارزی(۹٪)، تشنج(۱۲٪)، تغییر خلق و خوی(۱۰٪) و آتاکسی(۲۲٪) است. از نظر درمانی ۷۰٪ بیماران روشهای جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی را با هم تجربه کرده بودند، جراحی به تنهایی ۷٪ و جراحی و رادیوتراپی ۱۳٪ و جراحی و شیمی‌درمانی ۹٪ موارد را تشکیل می‌دادند. عوارض بعد از درمان به صورت عوارض عصبی(۵۲٪) و طول عمر ۵ ساله ۱۵٪ بوده است. از نظر تشخیصی، در ۷۸٪ موارد سی‌تی‌اسکن و ۳٪ موارد MRI ابزار کمکی بود. ۲۲٪ از کل بیماران در قید حیات نبوده و ۱۱٪ زنده بودند. از ۴۰٪ آنها به علل مختلف مانند نداشتن آدرس اطلاعی در دست نیست و ۲۷٪ نیز هنوز ۵ سال از شروع درمان آنها نگذشته است.

کلیدواژه‌ها: ۱ – تومور مغزی ۲ – مدولوبلاستوما ۳ – اپاندیموما ۴ – رادیوتراپی

مقدمه

تومورهای مغزی دومین بدخیمی شایع بعد از لوسمی در بچه‌های زیر ۱۵ سال و شایعترین تومورهای توپر عامل مرگ و میر در این سنین می‌باشد(۱و ۲). در ایالات متحده آمریکا میزان بروز سالانه آن حدود ۱۵۰۰ مورد در سال است(۲و ۳). براساس مطالعات مختلف میزان بروز تومورهای مغزی حدود ۲٪ در سال در ۲۰ سال گذشته افزایش یافته است(۳). از سال ۱۹۸۱ تا ۱۹۹۳ میزان بروز مدولوبلاستوما یعنی شایعترین تومور

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر سوسن موعودی جهت دریافت مدرک دکترای عمومی به راهنمایی دکتر شهلا انصاری سال ۱۳۸۱. همچنین این مقاله در دومین کنگره بین‌المللی ایران و فرانسه در اردیبهشت سال ۱۳۸۲ ارائه شده است.

I) استادیار و فوق تخصص خون و سرطان‌شناسی کودکان، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران(*مولف مسئول).
II) استاد و فوق تخصص خون و سرطان‌شناسی کودکان، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.
III) پزشک عمومی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-19]

بدخیم حفره خلفی حدود ٤٪ در هر سال افزایش یافته بود(٣). دو پیک سنی برای بروز آن بیان شده است که یکی از آنها در دهه اول زندگی بوده و با نسبت ١/١/١ پسر به دختر رخ می‌دهد. پیک دوم در دهه سوم و چهارم زندگی شروع شده و تا قبل از ٦٠ سالگی ادامه می‌یابد(٤). تومورهای مغزی براساس محل و بافت‌شناسی طبقه‌بندی می‌شوند. در کودکان تومورهای اینفراتنتوریال غالب هستند و بیش از ٥٠٪ تمام ضایعات مغزی را شامل می‌شوند(٢، ٣و ٥). ٤٥٪ تومورهای مغزی کودکان از مخچه منشا گرفته و شامل آستروسیتوما و مدولوبلاستوما می‌باشد(٢).

عوامل مختلفی در رابطه با پاتوژنز تومورهای مغزی در کودکان مطرح شده‌اند که یکی از آنها رابطه شناخته شده میان میزان وقوع تومورهای اولیه دستگاه عصبی مرکزی و سندرمهای ارثی است مانند اپتیک گلیوما و آستروسیتومای low grade که در نوروفیبروماتوز تیپ I، و اکوستیک نوروما و مننژیوما که در نوروفیبروماتوز تیپ II بیشتر دیده می‌شوند(٤و ٥). همچنین بین انواع مختلف تومور مغزی در کودکان و سابقه رادیاسیون جمجمه بخصوص در درمان لوسمی رابطه مشخصی وجود دارد(٤).

براساس مطالعات وسیعی که روی کودکان در آلمان انجام شده است تنها چند فاکتور از جمله دوره زمانی پره‌ناتال و نوزادی نقش کوچکی را در اتیولوژی تومورهای مغزی به عهده دارند(٦).

مطالعات ژنتیکی نشان داده است که این تغییرات در ژنهای P ٥٣ و راه RB در آستروسیتوما وجود دارد، همچنین تریزومی ٥، ٧، ١١و ٢٢ و deletion(نبودن) بازوی کوتاه کروموزوم ١٧ و deletion و موتاسیون کروموزوم ٩ در مدولوبلاستوما گزارش شده است(١، ٤، ٥، ٧و ٨).

با توجه به اینکه برنامه‌ریزی اصولی برای کنترل تومورهای مغزی کودکان در ایران ضروری به نظر می‌سد ما برآن شدیم تا با بررسی مدارک پزشکی بیماران مبتلا به تومورهای مغزی، در جهت برنامه‌ریزی صحیح، مؤثر واقع شویم.

روش بررسی

این پژوهش روی کودکان مبتلا به تومور مغزی که در بیمارستان حضرت علی‌اصغر در فاصله سالهای ٧٩-١٣٦٩ تحت درمان بودند انجام شد. بررسی به شکل سرشماری، با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده‌ها و با روش cross sectional-observational صورت گرفت.

در مجموع حدود ١٠٠ بیمار در این پژوهش بررسی شدند و به منظور گردآوری اطلاعات از پرسش‌نامه‌ای شامل مشخصات دموگرافیک (جنس، سن)، علائم و نشانه‌های بالینی، انواع بافت‌شناسی و محل درگیری، روش درمانی و عوارض درمانی استفاده شد.

برای به دست آوردن اطلاعات مربوط به طول عمر بیماران با خانواده آنها تماس گرفته شد.

تجزیه و تحلیل اطلاعات توسط نرم‌افزار SPSS انجام گردید.

نتایج

در این مطالعه ١٠٠ کودک مبتلا به تومور مغزی در محدوده سنی ٦ ماه تا ١٥ سال و میانگین سنی ٦/٢٢±٠/٣٨ مورد بررسی قرار گرفتند.

٥٠٪ بیماران زیر ٧ سال بوده و از نظر جنسی ٤٧٪ دختر و ٥٣٪ پسر بودند و نسبت آنها(پسر به دختر) ١/١٢ بوده است.

براساس آمار به دست آمده ٤٧٪ تومورها مدولوبلاستوما، ١٨٪ اپاندیوما، ٩٪ آستروسیتومای مخچه، ٩٪ آستروسیتومای قشر مغز و ٣٪ PNETS بود(جدول شماره ١).

از نظر علائم بالینی بیشترین فراوانی مربوط به سردرد(٥٠٪)، استفراغ(٥٤٪)، استرابیسم(١١٪)، درگیری عصب ٣، ٦و ٧ و فتوفوبی(زیر ٥٪) بوده است(جدول شماره ٢).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-19]

جدول شماره ۱– جدول فراوانی تومور در بیماران از نظر بافت‌شناسی

٪	انواع بافت‌شناسی
٤٧	مدولوبلاستوما
١٨	اپاندیموما
٩	آستروسیتومای مخچه
٩	آستروسیتومای سوپرا تنتوریال
٣	گلیوبلاستومای مولتی‌فرم
٣	$PENT_s$
٢	پینه‌آل‌سیتوما
٢	گلیومای پایه مغز
١	گلیومای چشمی
٣	فراموش شده
٣	موارد دیگر

جدول شماره ۲– جدول فراوانی علائم و نشانه‌های بالینی مربوط به افزایش فشار داخل مغز در بیماران

علائم کلینیکی	تعداد	٪
سردرد	٥٠	٥٠
استفراغ	٥٤	٥٤
تاری دید	٢	٢
ادم پایی	٤	٤
افزایش دور جمجمه	٢	٢
استرابیسم	١١	١١
علائم دیگر	٣	٣
سردرد + استفراغ	٣٥	٣٥
سردرد + استفراغ + تاری‌دید	٤	٤
سردرد + استفراغ + ادم‌پایی	٢	٢
سردرد + استفراغ + استرابیسم	٤	٤

در مورد روشهای درمانی، در ٧٠٪ موارد جراحی و شیمی‌درمانی و رادیوتراپی با هم انجام شده بود و در ٨٩٪ موارد ابتدا جراحی و سپس رادیوتراپی صورت گرفته بود(جدول شماره ٣).

جدول شماره ۳– جدول فراوانی انواع روشهای درمانی در مبتلایان

انواع درمان	تعداد	٪
جراحی	٧	٧
جراحی + رادیوتراپی	١٣	١٣
جراحی + شیمی‌درمانی	٩	٩
جراحی + رادیوتراپی + شیمی‌درمانی	٧٠	٧٠
فراموش شده	١	١
جمع	١٠٠	١٠٠

عوارض بعد از درمان شامل، عوارض عصبی(٥٢٪) و بی‌اختیاری ادراری ٤٪ بود و در ٣٣٪ موارد نکته‌ای در پرونده‌ها وجود نداشت.

طول عمر ٥ ساله بیماران ١٥٪ بود. از کل بیماران ١١٪ زنده بوده و ٢٢٪ در قید حیات نبودند. از ٤٠٪ آنها به علل مختلف اطلاعی در دست نیست و در ٢٧٪ موارد کمتر از ٥ سال از شروع درمان گذشته است.

بحث

تومورهای مغزی به شکلهای مختلفی تظاهر می‌کنند که براساس محل، نوع، سرعت رشد تومور و سن کودک متفاوت است.

اما ٢ تظاهر عمده دارد که عبارت است از: ١- علائم و نشانه‌های مربوط به افزایش فشار داخل مغز(ICP). ٢- علائم عصبی موضعی(٤، ٥و ٩).

تغییرات شخصیتی جزء اولین علائم تومورهای مغزی بدون در نظر گرفتن محل آن می‌باشد(٤و ٥).

بیماران هفته‌ها یا ماهها قبل از تشخیص ممکن است لتارژیک و بی‌قرار بوده و دچار فراموشی باشند یا تکالیف مدرسه را درست انجام ندهند.

تغییرات خواب یا اشتها در تومورهای فرونتال تقریباً شایع است(٤، ٥و ٦).

خواب‌آلودگی، سردرد و کما نشان‌دهنده افزایش ICP می‌باشد. سردرد در ٥٠٪ و استفراغ در ٦١٪ کودکان زیر ١٣ سال(٣) و ادم پایی در ٤٥٪ بیماران دیده می‌شود(٣و ٤).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-19]

در صورت وجود تشنج جنرالیزه بدون علت، سی‌تی‌اسکن یا MRI باید انجام گردد. سی‌تی‌اسکن اولیه طبیعی در یک بیمار مبتلا به صرع احتمال وجود گلیوم اینفراتنتوریال را رد نمی‌کند، چون در ۲۰-۱۰٪ این بیماران، بخصوص با تشنجهای کمپلکس پارشیال که مقاوم به درمان هستند در سی‌تی‌اسکن‌های بعدی تومور دیده شده است(٤و ۹).

درمطالعه‌ای که در کشور سوئد از سال ۱۹۸٤ تا ۱۹۹۵ روی ٦۸ کودک صفر تا ١٦ سال انجام شد، زمان شروع علائم تا مراجعه اولیه و زمان مراجعه اولیه تا تشخیص به ترتیب برای تومور مغزی ٥ و ۳ هفته و برای بیماران مبتلا به لوسمی ۱ و صفر هفته تعیین گردید. مجموع دو زمان فوق برای تومورهای مغزی ۹ هفته و برای لوسمی ۳ هفته بوده است(۱۰).

درمان شامل جراحی، رادیوتراپی و شیمی‌درمانی است که معمولاً با هم انجام می‌شود و هر یک عوارض مخصوص به خود را دارد. از آنجائیکه دراغلب بیماران به دنبال جراحی عود دیده می‌شود، در بسیاری از مراکز تمام بیماران را روی برنامه‌های درمانی رادیوتراپی و شیمی درمانی قرار می‌دهند(۳).

SRS(Sterostatic sero surgery) در تومورهای مغز کودکان بر بیوپسی باز ارجحیت دارد بخصوص در مواردی که تومور قابل برداشتن نیست(۳و ۱۱).

در یک بررسی در فرانسه که روی ۷۳ کودک مبتلا به اپاندیموما بین سالهای ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۸ انجام شد، تعداد زیادی از بیماران بدون استفاده از رادیوتراپی و فقط با شیمی‌درمانی به دنبال جراحی طول عمر ٤ ساله آنها ۵۰٪ بوده است(۱۲). اگر چه طول عمر ٥ ساله کودکان مبتلا به تومور مغزی افزایش یافته است اما اختلالات عصبی، اندوکرین و هوشی در طولانی مدت گزارش شده است که همگی موجب کاهش کیفیت زندگی کودک می‌گردند.

این عوارض ۳-۱ سال بعد از درمان دیده می شود که باید هر چه زودتر ارزیابی شده و برای جایگزینی آن اقدام صورت گیرد(۱۳و ١٤).

۷۰٪ بیماران این مطالعه تمام روشهای درمانی را دریافت کرده بودند اما اغلب آنها در موارد عود زمانی که مدتی از درمان جراحی و رادیوتراپی آنها گذشته بود شیمی‌درمانی شده بودند در نتیجه طول عمر ٥ ساله فقط ۱۵٪ بوده است. که با آمار سایر مقالات متفاوت است.

در مقایسه با آمار منتشر شده دردنیا طول عمر ٥ ساله برحسب نوع تومور بدین ترتیب بوده است: استروسیتومای مخچه‌ای ۹۰٪، مدولوبلاستومای پس از جراحی و رادیوتراپی و شیمی‌درمانی ۸۰٪ و اپاندیموما ۵۰٪(۱۱، ۱۲و ١٤).

در مورد سایر تومورها مانند کرانیوفارنژیوما ژرم سل تومور، طول عمر ٥ ساله به دنبال درمان ۹۰٪ گزارش شده است(۱۱).

میانگین سنی و جنسی با آمار دنیا مطابقت دارد اما از نظر بافت‌شناسی مدولوبلاستوما غالب است که بر خلاف گزارشهای منتشر شده می‌باشد.

با توجه به مطالب فوق و مقایسه طول عمر ٥ ساله (۵۰-۷۰٪) در مقالات و طول عمر ٥ ساله(۱۵٪) در این مطالعه، نتیجه گرفته می‌شود که توانایی برداشت تومور بطور کامل بستگی به محل آن دارد.

در تومورهای حفره خلفی ممکن است گاهی جراحی بطور کامل انجام نشود و حتی در برخی موارد برداشتن نمونه بیوپسی نیز صورت نگیرد. امکان radio surgery هم در حال حاضر وجود ندارد و از همه مهمتر اینکه بیماران خیلی دیر به بخشهای شیمی‌درمانی و رادیوتراپی معرفی شده و در صورت عود به این مراکز ارجاع داده می‌شوند، بنابراین به نظر می‌رسد که عوامل ذکر شده و عدم هماهنگی بین جراحی اعصاب، انکولوژیست و رادیوتراپیست علت تفاوت فاحش نتایج این تحقیق با مقالات موجود باشد. از سوی دیگر عدم دسترسی به تمام بیماران (ناقص بودن اطلاعات مربوط به آدرس در پرونده‌ها) می‌تواند علت دیگری برای تفاوت در نتایج باشد.

با توجه به نتایج این مطالعه باید به این نکته اشاره کرد که پرونده‌های موجود در بیمارستانها احتیاج به دقت و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-19]

توجه بیشتری برای جمع‌آوری اطلاعات دارند و تیمی از جراح مغز اعصاب و انکولوژیست، رادیوتراپیست کودکان باید سیر بیماران را تحت نظر گیرند تا در جهت بهبود نسبی بیماران تلاش بیشتری صورت گیرد.

منابع

1- Weiu MA. Genetics of brain tumor, Curropin Pediatr, 2000 Dec, 12(6): 543-8.

2- Mc Millan., Dc Angelis Feigin Warshow. Oski's pediatrics principles and practice, 3 rd ed, Philadelphia, Lippincatt williams & Wilkins, 1999, PP: 1511-13.

3- Bernard L., Maria and Jhon H. Menkes text book of child neurology, 6 th edition, Baltimore, Williams and Wilkins, 2000, PP: 787-8.

4- Philip A Pizzo., David G Poplock. principles and practice of pediatric oncology, 4 th edition, Lippincatt Williams & Wilkins, 2002, PP: 752-5.

5- Laurance finberg. Saudurs Manual of pediatric practice, 1 st ed., Philadelphia, WB sanders, 1998, PP: 468-9.

6- Schuz J., Kaletsch U., Kaatsch P. Risk factors for pediatric tumors of the central nervous system: results from a German population-based case-control study, Med pediatr Oncol, 2001 Feb., 36(2): 274-82.

7- Lesley C., Orr., Bs., Julie fleits MD. Cytogenics in pediatric low-Grade Astrocytoma, J Med Pediatr Oncol, 2002, 38: 173-7.

8- Kucerova H., Stejskalova E., Tichy M. Gene aberrations in childhood brain tumors, Folia Biol(praha), 2000, 46(5): 187-90.

9- Duchowny M. Recent advances in candidate selection for pediatric epilepsy surgery, Semin Pediatr Nourol, 2000 Sep., 7(3): 178-86.

10- Thulesius H., Pola J., Hakansson A. Diagnostic delay in pediatric malignancies- a population-based study, Acta Oncol 2000, 39(7): 873-6.

11- Hodgson DC., Goumnerova LC., Loeffler JS. Radiosurgery in management of pediatric brain tumors, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001 Jul 15, 50(4): 929-35.

12- Grill J., Le Deley MC., Gambarelli D. Postoperative chemotherapy without irradition for ependymoma in children under 5 years of age: a multicenter trial of the French society of Pediatric Oncology, J Clin Oncol 2001 Mar 1, 19(5): 1288-96.

13- Peretz NM., Goldberg H., Kuten A. Long-term sequlae of malignant tumors in childhood: consequences of late side-effects, Harefuah, 2001 Feb, 140(2): 95-100, 192, 191.

14- Palmer SL., Goloubeva O., Reddick WE., Patterns of intellectual development among survivors of pediatric medulloblastoma: a longitudinal analysis, J Clin Oncol, 2001 Apr 15, 19(8): 2302-8.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-19]

DETERMINATION OF THE MAIN EPIDEMIOLOGICAL FACTORS IN CHILDREN WITH BRAIN TUMOR ADMITTED TO HAZRAT ALI ASGHAR CHILDREN HOSPITAL

*Sh. Ansari, MD[I] P. Vosough, MD[II] S. Mo'udi, MD[III]

ABSTRACT

Brain tumors are the second common malignancy after leukemia in patients who are under 15 years and their metastatic form is rare in children. This study was undertaken on 100 patients with brain tumor who were admitted to Hazrat Ali Asghar Children Hospital during 1990 to 2000. Through this study, information about type of pathology, treatment and patients' five-year survival was gathered in order to have better treatment and follow-up. This study was carried out as a cross-sectional survey and the obtained data was analysed via SPSS software. In this survey a questionnaire containing information about age, incidence, pathology type, clinical signs, neurological side effects and the amount of complete recovery was filled. The findings showed that the mean age of patients was 6.22±0.83(female 47%, male 53%) and male/female ratio was 1.12. Pathologically, 47% of the tumors were medulloblastoma, 18% were ependymoma, 9% were cerebellar astrocytoma, 63% inferatentorial, and 33% supratentorial. Headache(50%), nausea and vomiting (54%) were the most frequent clinical symptoms. Focal neurological sings were: hemiparesis(9%), seizure(12%), alteration in personality(10%) and ataxia(22%). 70% of the patients were treated with surgery, radiotherapy and chemotherapy, 7% were only treated with surgery, 13% with surgery and radiotherapy and 9% with surgery and chemotherapy. Post-treatment side effects in our patients were neurological complications(52%) and five-year survival(15%). For diagnosis of brain tumor CT scan was used in 78% of cases and MRI in 3%.In general, 22% of the patients were expired and only 11% of cases were alive. No information is available about 40% of the patients because of not having any address from them and 27% of the patients have just been under treatment for about 5 years.

Key Words: 1) Brain tumor 2) Medulloblastoma 3) Ependymoma 4) Radiotherapy

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-19]

This article is the summary of the thesis of S.Mo'udi,MD under supervision of Sh.Ansari, MD, 2002. It is also presented in 2nd international congress of Iran and France, 2003.

***I**) Assistant professor of Pediatric Hematology and Oncology, Hazrat Ali-e Asghar Hospital, Zafar Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran(*Corresponding author)*

***II**) Professor of Pediatric Hematology and Oncology, Hazrat Ali-e Asghar Hospital, Zafar Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

***III**) General Physician.*