

گلیو بلاستوما مولتی فورم در اطفال Case Report

(۱) دکتر هوشنگ معین

خلاصه:

بطور کلی شایعترین و بدخیمترین تومور اولیه مغزی گلیو بلاستوما مولتی فورم است. سن شایع آن ۴۵ - ۶۵ سالگی است اما در تا "تأخیر ۳۰ سال هم گزارش شده است (۱۶). در این مقاله یک مورد تومور بدخیم عودکننده مغزی رادریک کودک ۱۰ ساله معرفی نموده که پاتولوژی آن گلیو بلاستوما مولتی فورم گزارش شده و تنها علامت آن در این بیمار سردرد، بوده است.

هدف از معرفی این بیمار آنست 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 گلیو بلاستوما مولتی فورم در سنین پایین و حتی طفولیت هم وجود دارد. ثالثاً "با انجام عمل جراحی تهاجمی (Aggressive) و رادیوتراپی بقاء عمر چندین ساله را برای مریض انتظار داشت.

مقدمه:

صورت انفیلتراسیون و یا توسعه سریع منجر به علائم فوکال عصبی و افزایش فشار داخل جمجمه شده و بطور کلی سیکل سلولی آن حدود ۲/۵ روز بطول می انجامد.

معمولاً فاصله بین شروع علائم و تشخیص، کمتر از ۶ ماه است. شکایات بیمار بیشتر بصورت سردرد در ۷۳٪ موارد، تغییرات متال در ۵۱٪ موارد، ضعف اندامها در ۵۱٪ موارد، استفراغ در ۳۱٪ موارد، تشنج در ۲٪ موارد، و در معاینه فیزیکی ۷۰٪ موارد همی پارزی و ۶۸٪

گلیو بلاستوما مولتی فورم تومور شدیداً بدخیمی است که می تواند یا به صورت اولیه و یا در زمینه تومورهای آسترو سیتوما و بندرت الیگودندرو گلیوما و اپاندیموما ایجاد شود.

۵۰٪ - ۵۵٪ کل گلیومهای مغزی و ۲۵٪ همه تومورهای اینتراکرانیال بالغین را این نوع تومور تشکیل می دهد، نسبت مردان به زنان ۳ 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 به

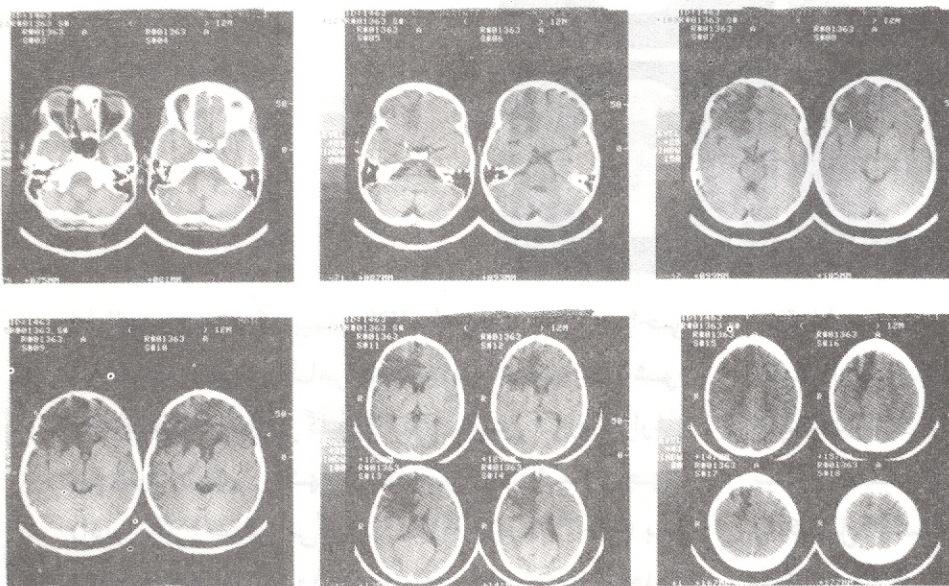
گرفتاری اعصاب کرانیال و ۶۰٪ ادم پایی وجود دارد. درمان آن بیشتر برداشتن تومور و رادیوتراپی است. بدون هیچ درمانی معمولاً "بقاء عمر حداکثر سه ماه است و با عمل جراحی و رادیوتراپی تا ۱۸ ماه و گاهی بیشتر افزایش میابد (۹-۱۱). عود تومور بصورت لوکال در محل تومور ایجاد شده و تقریباً همیشه مهاجم تر (More Aggressive) می باشد.

معرفی بیمار:

بیمار پسر بچه ۱۰ ساله ای است که از دو هفته قبل از پذیرش دچار سردرد شدید و طرفه ناحیه پیشانی می شود که با تشخیص سرماخوردگی تحت درمان قرار می گیرد. یک هفته قبل از پذیرش بیمار دچار ضربه مغزی بدنبال سقوط از پله هادی شود (احتمالاً بدنبال تشنج) که به بیمارستان مراجعه و مدت ۴۸ ساعت تحت نظر و درمان حمایتی بوده و با توجه به اینکه در معاینه عصبی انجام شده نکته مهمی نداشته و بیمار فقط از سردرد شاکی بوده است بیمار مرخص می گردد.

دوروز قبل از پذیرش اخیر 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 می آورند. در معاینه عصبی انجام شده GCS بیمار ۱۵-۱۴ بوده و فقط اندکی خواب آلود بنظر می رسد. در معاینه فوندوسکوپي بعمل آمده بیمار دچار ادم پایي بانام مشخص بودن حدود اپتیک دیسک در دو طرف بوده و سایر معاینات عصبی و معاینات سیستمیک نرمال بوده است بیمار CT می شود (شکل ۱) که در آن ضایعه ای هیپو دانس و هموژن که با تزریق ماده حاجب تشدید شده و ادم واضح در اطراف دارد در ناحیه فرونتال راست مشخص می شود، این ضایعه باعث مختصر جابجائی و انتقال عناصر مغزی از خط وسط شده. بیمار با تشخیص یک ضایعه فضاگیر مغزی تحت عمل جراحی کرنیاتومی می گردد که با توموری نسبتاً نرم و Suckable با حدود کاملاً مشخص و ظاهراً بدون تهاجم به نسج مغز ولی همراه با نکروز و Arterialised Veins مواجه و با دید غیر مسلح ظاهراً بطور کامل تخلیه

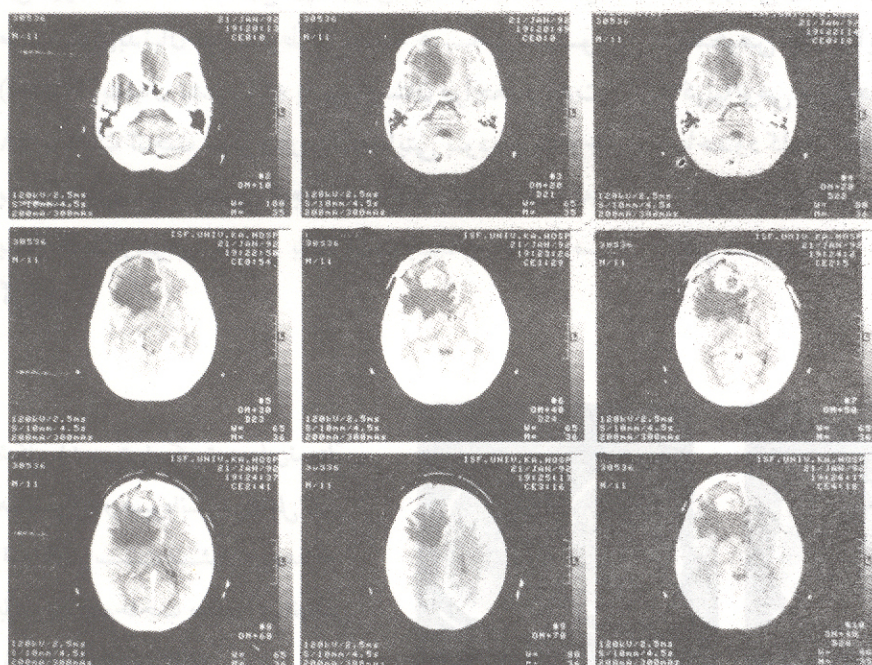
شکل ۱: سی تی اسکن توده های نسبتاً هموژن و هیپودانس در داخل لب فرونتال راست نشان می دهد که با تزریق ماده حاجب مختصری انهانس شده است (عمل اول)



حالت تورم پیدامی کند و در CT انجام شده آثار عود تومور وجود داشت (شکل ۳) که بیمار مجدداً تحت عمل جراحی قرار می گیرد و توموری نکروتیک با حدود نامشخص تخلیه و پاتولوژی باز گلیو بلاستوم مولتی فورم گزارش می شود و بیمار جهت ادامه درمان رادیو تراپی معرفی می گردد. در پیگیری دوماه بعد از عمل جراحی سوم و شروع رادیو تراپی مجدد، بیمار مشکل خاصی جز اختلال در دید سمت راست بعلا ایتیک اترونی نداشت. بعد از سومین عمل و رادیو تراپی انجام شده کودک با وضع نسبتاً خوب به زندگی خود ادامه می دهد و در مدرسه از نظر درسی از بهترین شاگردان بوده است. حدوداً ۲۱ ماه بعد کودک مجدداً با علائم سردرد و

می شود، (Total removal with naked eyes). جواب پاتولوژی آن گلیو بلاستوم مولتی فورم گزارش شده است. پس از عمل جراحی سردرد بیمار بهبود می یابد و بیمار با حال عمومی خوب بعد از ۵ روز مرخص می شود. ۲۶ روز بعد از عمل و قبل از انجام رادیو تراپی بیمار مجدداً دچار سردرد و استفراغ و تاری دید می شود که به بیمارستان مراجعه می نماید در معاینه عصبی انجام شده بیمار کاملاً هوشیار بوده و دچار ادم پایی بسیار شدید واپتیک اترونی خفیف سمت راست (ثانویه) بود و محل Flap عمل مقداری تورم پیدانموده بیمار مجدداً CT شده (شکل ۲).

که باز متاسفانه توموری به اندازه قبلی در همان محل با ادم



شکل ۲ - اسکن عود مجدد تومور را با بالا رانده شدن فلاپ استخوان نشان می دهد - تومور با ماده حاجب انهناس شده و ادم شدید اطراف و نکروز مرکزی دارد (عمل دوم)

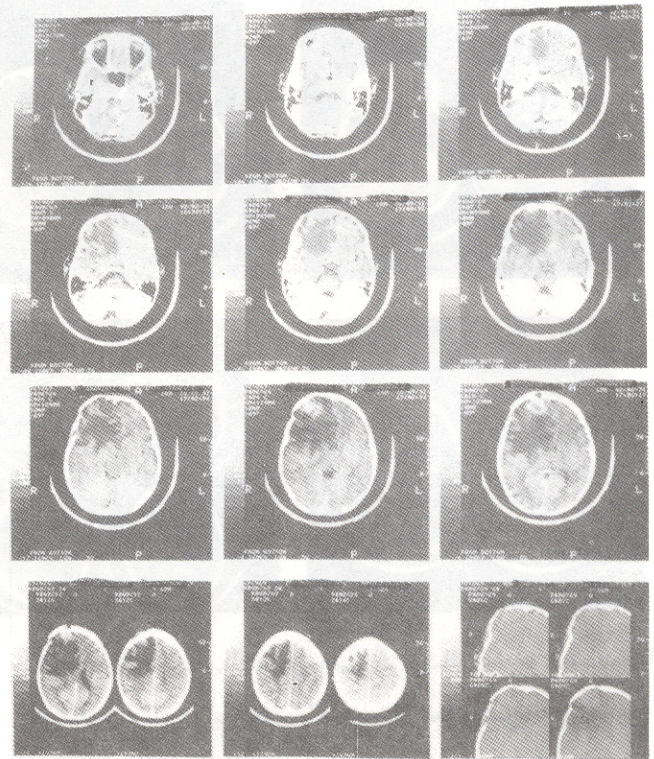
استفراغ مراجعه مینماید در معاینه عصبی بجز اترونی خفیف ایتیک دیسک طرف راست همراه با ادم پایی طرف چپ نکته مثبت دیگری نداشت و فلپ استخوان نیز قدری برجسته تر از معمول بود. در اسکن مجدد (شکل ۴) که از بیمار بعمل آمد عود تومور در ناحیه قبلی، ورم شدید اطراف در ناحیه فرونتو تمپورال را نشان داد.

اطراف دیده شد که بیمار بلافاصله تحت عمل جراحی قرار گرفته و تومور ظاهراً بطور کلی تخلیه می شود و تشخیص این بار نیز گلیو بلاستوم مولتی فورم گزارش می شود. بیمار یک هفته بعد مرخص شده و جهت رادیو تراپی معرفی می گردد. ۱۳۵ روز (۴/۵ ماه) بعد از عمل دوم و پس از ۱۰ جلسه رادیو تراپی بیمار مجدداً دچار استفراغ و سردرد می گردد و Flap استخوانی نیز

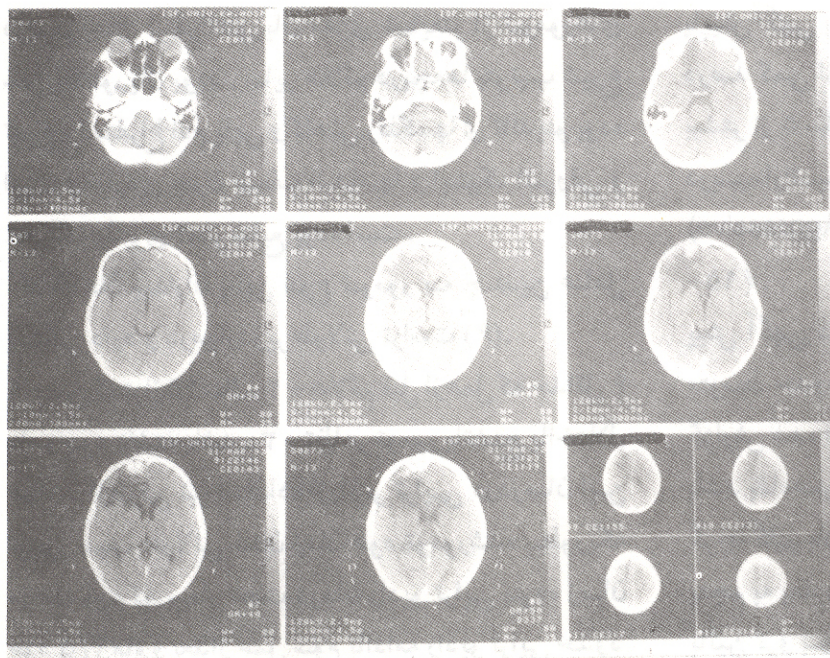
کودک برای چهارمین بار تحت عمل جراحی قرار گرفت که در آن توموری با حدود نامشخص نکروز فراوان و آثار رادیو تراپی مشخص بود.

عمل Subtotal برای وی انجام شد بیمار مرخص گردید ولی سه ماه بعد مجدداً باعود علائم مراجعه واسکن مجدد (شکل ۵) مؤید وجود دوضایعه تومورال جدا از هم ولی نزدیک بهم در ناحیه فرونتال راست بود.

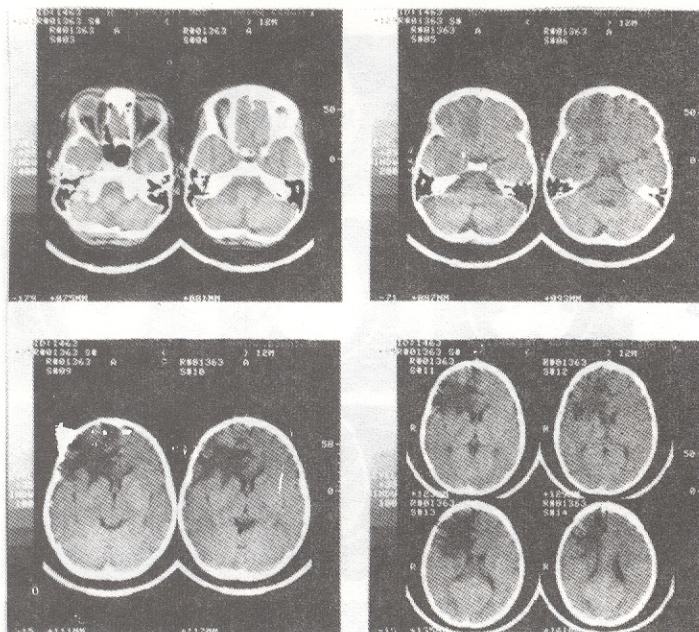
باتوجه به شدت سردرد و این بارتشنج؛ علاوه بر کورتیکو تراپی و داروهای ضد تشنج، بیمار برای پنجمین بار در مدت حدود ۲/۵ ساعت تحت عمل جراحی قرار گرفت و باتوجه به گرفتاری دورا و فالكس علاوه بر برداشتن تمام ضایعات تومورال بطور وسیع فالكس و دورای گرفتار نیز برداشته شد و گرافت گردید. اکنون تا سه ماه بعد از عمل پنجم بیمار وضع عمومی نسبتاً خوبی را دارا می باشد.



شکل ۳ - سی تی اسکن نشاندهنده عود مجدد تومور می باشد. ادم شدید اطراف - کیستیک بودن تومور و برجسته شدن فلاپ استخوانی مشخص است (عمل سوم)



شکل ۴ - سی تی اسکن - عود مجدد با ادم شدید اطراف رانشان می دهد ولی فلاپ استخوان چندان برجسته نشده (عمل چهارم)



شکل ۵ - سی تی اسکن چهارمین
عود تومور نشان می دهد
که با ادم شدید اطراف همراه
است (عمل پنجم)

بحث و نتیجه :

۲۱ ماه بوده است. البته در بعضی گزارشات رادیو تراپی و یا شیمی درمانی و یا هر دو باهم بعد از عمل جراحی گلیو- بلاستوم از نظر درمانی تفاوتی باهم نشان ندادند. زمان عود در بیماران متفاوت است و این نشان دهنده وجود بعضی فاکتورهای مشخص نشده در میزبان می باشد. در بعضی گزارشات سن جوان ، High performance status و پائین بودن ضریب Bromodeoxyuridine

بافیش آگهی بهتر همراه بوده است (۱۲-۱۱-۶-۵-۱). درصد کمی از بیماران مبتلا به گلیو بلاستوم مولتی فورم بیشتر از ۵ سال زنده می مانند (حدود ۵٪) و این بیشتر در بیماران نیست که تحت عمل اگرسیتور (More Aggressive) قرار می گیرند و جوانتر می باشند (۱-۷-۱۱-۱۵).

پیش آگهی در این بیماران خوب نیست و بقاء عمر بطور متوسط حدود ۵۰ هفته است ولی بقاء عمر تا ۱۴ سال نیز گزارش شده است (۱۱) هرچه زمان پیشرفت تومور بیشتر باشد بقاء عمر بهتر است (۶-۷-۱۰-۱۱).

گرچه گلیو بلاستوم مولتی فورم تومور است که بیشتر از دهه پنجم به بعد دیده می شود ولی اخیراً این تومور در سنین پائین تر و بچه ها با شیوع بیشتری گزارش شده است

نظریه آنکه علامت اولیه بیمار سردرد بوده است ، لذا اهمیت دادن به Symptom headache در بچه ها حائز اهمیت است زیرا ممکن است تنها تظاهر بالینی تومور مغزی باشد .

در بررسی انجام شده (۶) 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 بوده . سایر علائم در بچه ها بترتیب شیوع تهوع ، استفراغ ادم پایی و کاهش رفلکسهای تاندینو بوده است و مواردی چون ضعف اندامها و اپتیک اتروپی و تحریک پذیری کمتر شایع بوده است .

Survival بیماران با این نوع تومور به چندین عامل بستگی دارد و در موارد زیر طولانی تر است (۶).

۱- سن کمتر از ۴۵ سال . 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 رادیو تراپی در درمان این تومور سبب طولانی شدن زمان عود تومور شده بطوریکه مرحله دوم که بیمار تحت درمان رادیو تراپی بوده زمان عود ۴/۵ ماه و بعد از عمل سوم با ادامه رادیو تراپی حدود

وعلی‌رغم انجام عمل جراحی و رادیو تراپی و درموردی شیمی‌درمانی بقاء عمر بیمار چشمگیر نبوده است. گرچه درموردی برخورد می‌کنیم که بیمار برای سالها زنده می‌ماند ولی دلیل قطعی برای علت آن نداریم. آیا گلیو بلاستوم خود انواع متفاوتی دارد که بعضی نسبت به اشعه حساسترند و یا اینکه مربوط به فاکتورهای مشخص نشده‌ای در میزبان

است معلوم نیست و چرا بعضی از بیماران مانند این کودک عودهای سریع دارند وعلی‌رغم درمان یکسان برای همه آنها بعضی برای سالها عودی ندارند نیز نامشخص است در این کودک با انجام اعمال جراحی متعدد و رادیو تراپی توانستیم عمر وی را برای حداقل مدت ۲/۵ سال طولانی‌تر کنیم.

REFERENCES:

- 1-Burger PC, Green SB: Patient Age, Histologic Features, and Length of Survival in Patients with Glioblastoma Multiforme, Cancer 59, 1617-1626, 1987.
- 2- Burger PC, Vollmer RT: Histologic Factors of Prognostic Significance in the Glioblastoma multiforme. Cancer, 46: 1179-1626, 1987.
- 3-Calogero J, crafts DC, Wilson CB, Boldrey EB, Rosenberg 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 Cerebellum. A study of 18 patients, Cancer, 65: 337-340, 1990.
- 5-Gutin PH, Leibel SA, Wara WM, choucair A, Levin VA, phillips TL, silver P, Da silva, Edwards MSB, Devis RL, Weaver KS, Lambs: Recurrent Malignant Gliomas: Survival following interstitial brachytherapy with high activity Iodine 125 sources. J. Neurosurgery, 67: 864-873, 1987.
- 6- 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.
- 7- Imperato SP, paleologos NA, Vick NA: Effects of Treatment on Long Term survival with malignant Astrocytoma Ann, Neurol. 28: 818-922 1990.
- 8- Jelsma R, Bucy PC: The Treatment of Glioblastoma Multiforme of the Brain. J, Neurosurgery 27: 388-400. 1967.
- 9- Medlin J. Neuronal 1991 Feb; 1(1): 31-46.
- 10-Murovic J, Turowski K, Wilson CB, Hoshino T, Levin V, Computerised Tomography in the Prognosis of Malignant Cerebral Glioma. J. Neurosurgery 65: 799-806, 1986.

- 11- Notsky MG, August B, Fowler W: The Longevity of Patients with Glioblastoma multiforme . J.Neurosurgery 7:261- 269 1950 .
- 12- Roth JG, Elvidge AR: Glioblastoma multiforme, A Clinical survey .J. Neurosurgery 17 :736 -750 -1960.
- 13- Rutz HP ,DE Tribolot N, calmos JM, chapuis G: Longterm Survival of a Patient with Glioblastoma and Tarct's syndrome .case report. J.Neurosurgery 74:813- 815,1991.
- 14- Salford LG. Bran A, Nirfalk S: Ten Year survival among patients with supratentorial Astrocytomas grade III and IV.J. Neurosurgery 69: 506-509 1988.
- 15- Takeuchi K, Hoshino K: Statistical Analysis of Factors Affecting survival after Glioblastoma multiforme, Acta. Neurochir(wien) 37:57073 ,1977.
- 16- Youmans ,Neurological surgery , 3rd ed.vol.5

Glioblastoma Multiforme in Children, A Case-Report**Mo'in H.MD****ABSTRACT:**

Glioblastoma multiforme is the most malignant primary brain tumor .It usually occurs in the 5th and 6th decades of life and is rare in children.

In this paper a case of glioblastoma multiforme is reported in a ten year - old child who presented with two week's history of headache with no neurological defect.C.T scan revealed a right frontal mass with massive surrounding oedema.

He was operated 5 times within 2.5 years due to rapid recurrences and had chemotherapy and radiotherapy.

This article with presenting such a patient intends to discuss the following points:

- 1- Headache in children may be a symptom of malignant brain tumor.
- 2- Glioblastoma multiforme can occur in children.
- 3- With aggressive treatment a patient can expect several years of survival .