

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد پزشکی تهران

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ دکترای حرفه ای

گرایش: پزشکی

موضوع:

بررسی خصوصیات اپیدمیولوژیک تومورهای بدخیم سیستم عصبی مرکزی و تأثیر آنها بر پیش آگهی
بیماری در اطفال مراجعه کننده به بیمارستان محک طی سالهای ۱۳۸۹-۱۳۸۶

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر اسفندیار متینی

اساتید مشاور:

سرکار خانم دکتر پروانه وثوق

جناب آقای دکتر محمد فرانش

نگارش:

دکتر رضا روان پارسا

شماره: ۴۶۵۹

زمستان ۱۳۹۰



Islamic Azad University

**Tehran Medical Branch
Faculty of medicine**

Subject:

The study of the epidemiological specificities of the malignant tumors of the central nervous system and their impact on prognosis among the child patients referring to Tehran's Mahak Hospital, 2007–2010

Advisor:

Esfandiar Matinie M.D

Consulting Advisors:

**Parvaneh Vosough M.D
Mohammad Faranoush M.D**

Written by:

Reza Ravanparsa M.D

Spring 2012

NO. 4659

با تقدیر و تشکر شایسته

از استاد فرهیخته و فرزانه سرکارخانم **دکتر پروانه وثوق** که با نکته های دلاویز و گفته های بلند ، صحیفه های سخن را علم پرور نمود و همواره راهنما و راه گشای نگارنده در اتمام واکمال پایان نامه بوده است.

با تقدیر و تشکر

از استاد ارجمند جناب آقای **دکتر اسفندیار متینی** که در مقام استاد راهنما با سعه صدر و لطف فراوان مرا در انجام این پژوهش مساعدت نمودند.

استاد ارجمند جناب آقای **دکتر محمد فرانوش** که در مقام استاد مشاور با رهنمودها و نظرات خویش این پژوهش را ممکن ساختند.

و با سپاس فراوان

از مسئولین، بخش تحقیقات و پرسنل محترم بیمارستان محک

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

خدای را بسی شاکرم که از روی کرم پدر و مادری فداکار نصیبم ساخته تا در سایه درخت پر بار وجودشان بیاسایم و از ریشه آنها شاخ و برگ گیرم و از سایه وجودشان در راه کسب علم و دانش تلاش نمایم .

والدینی که بودنشان تاج افتخاری است بر سرم و نامشان دلیلی است بر بودنم چرا که این دو وجود پس از پروردگار مایه هستی ام بوده‌اند، دستم را گرفتند و راه رفتن را در این وادی زندگی پر از فراز و نشیب آموختند.

آموزگارانی که برایم زندگی؛ بودن و انسان بودن را معنا کردند
حال این برگ سبزی است تحفه درویش تقدیم آنان....

و تقدیم به خواهرم

که وجودش شادی بخش و صفایش مایه آرامش من است

فهرست مطالب

<u>شماره صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	چکیده
۲	فصل اول: کلیات تحقیق
۳	۱-۱- مقدمه
۱۴	۲-۱- بیان مسأله
۱۶	۳-۱- اهداف
۱۶	۱-۳-۱- هدف کلی
۱۶	۲-۳-۱- اهداف فرعی
۱۷	۴-۱- سوالات
۱۷	۵-۱- فرضیه‌ها
۱۸	فصل دوم: مروری بر ادبیات و پیشینه تحقیق
۲۳	فصل سوم: روش تحقیق
۲۴	۱-۳- تعریف متغیرها
۲۵	۲-۳- نوع مطالعه
۲۵	۳-۳- روش نمونه گیری
۲۵	۴-۳- جامعه پژوهشی
۲۵	۵-۳- معیارهای ورود و خروج
۲۶	۶-۳- روش انجام مطالعه
۲۸	فصل چهارم: تجزیه و تحلیل داده‌ها
۳۴	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۴۲	فهرست منابع
۷۱	ضمائم
۸۰	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

<u>شماره صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۴۶	جدول ۴-۱- توزیع مکانی بیماران
۴۷	جدول ۴-۲- فراوانی تومورهای فوق چادرینه ای
۴۷	جدول ۴-۳- فراوانی تومورهای تحت چادرینه ای
۴۸	جدول ۴-۴- فراوانی کلی انواع تومورهای مغزی
۴۹	جدول ۴-۵- علائم و نشانه‌ها
۵۰	جدول ۴-۶- ارتباط بین استفراغ و جنسیت
۵۱	جدول ۴-۷- ارتباط بین دوبینی و جنسیت
۵۲	جدول ۴-۸- میزان عود در گروه‌های سنی مختلف
۵۲	جدول ۴-۹- ارتباط میان محل تومور با عود بیماری
۵۳	جدول ۴-۱۰- زمان عود
۵۳	جدول ۴-۱۱- مرحله بندی تومور
۵۴	جدول ۴-۱۲- تأثیر سن بر روی میزان بقا
۵۵	جدول ۴-۱۳- تأثیر محل تومور بر میزان بقا
۵۶	جدول ۴-۱۴- تأثیر عود بیماری بر میزان بقا
۵۷	جدول ۴-۱۵- ارتباط میان نوع تومور با جنسیت
۵۸	جدول ۴-۱۶- ارتباط میان نوع تومور با سن بیماران
۵۹	جدول ۴-۱۷- ارتباط میان مکان متاستاز و نوع تومور

فهرست نمودارها

<u>شماره صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۶۰	نمودار ۴-۱- توزیع جنسیت بیماران
۶۰	نمودار ۴-۲- سن بیماران در زمان تشخیص
۶۱	نمودار ۴-۳- توزیع مکانی بیماران
۶۱	نمودار ۴-۴- بیماری زمینه ای
۶۲	نمودار ۴-۵- نوع زایمان
۶۲	نمودار ۴-۶- ازدواج فامیلی والدین
۶۳	نمودار ۴-۷- سابقه خانوادگی بدخیمی
۶۳	نمودار ۴-۸- فاصله زمانی میان بروز علائم تا تشخیص بیماری
۶۴	نمودار ۴-۹- محل قرارگیری تومور
۶۴	نمودار ۴-۱۰- هیستولوژی تومورهای فوق چادرینه‌ای
۶۵	نمودار ۴-۱۱- هیستولوژی تومورهای تحت چادرینه‌ای
۶۵	نمودار ۴-۱۲- شیوع مورفولوژی کلی تومورهای سیستم عصبی مرکزی
۶۶	نمودار ۴-۱۳- علائم و نشانه‌های بیماری
۶۶	نمودار ۴-۱۴- توزیع بیماری متاستاتیک
۶۷	نمودار ۴-۱۵- وضعیت پیگیری بیماران
۶۸	نمودار ۴-۱۶- میزان بقای بیماران
۶۹	نمودار ۴-۱۷- بقای تومورهای مدولوبلاستوم
۷۰	نمودار ۴-۱۸- بقای تومورهای آستروسیتوم

چکیده

مقدمه: تومورهای سیستم عصبی مرکزی، ۲۰-۱۵٪ از تمام بدخیمی‌های دوران کودکی را تشکیل داده و شایعترین Solid tumor ها می‌باشند. بررسی خصوصیات اپیدمیولوژیک، نتایج نهایی وضعیت بیماران و میزان بقا، به بررسی هر چه بهتر شناسایی بالینی بیماری و عوامل مؤثر بر پیش آگهی آن کمک خواهد کرد.

روش مطالعه: ۱۹۸ بیمار کمتر از ۱۵ سال مبتلا به تومورهای بدخیم CNS مراجعه کننده به بیمارستان محک طی سالهای ۱۳۸۹-۱۳۸۶ مورد بررسی قرار گرفته و فراوانی خصوصیات اپیدمیولوژیک و میزان بقا و عوامل مؤثر بر میزان بقا مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: بر اساس یافته‌های این مطالعه، تومورهای CNS در جنس مذکر شایعتر هستند (نسبت مذکر به مؤنث = ۱: ۱/۷۱). بیشتر مبتلایان در گروه سنی ۱۰-۵ سال (۴۲/۴٪) قرار داشتند. ۲٪ از کودکان به بیماری زمینه‌ای نیز مبتلا بوده و ۵۰/۵٪ از کودکان حاصل زایمان طبیعی بودند. در ۳۸/۹٪ بیماران حاصل ازدواج فامیلی والدین بودند. در مورد ۲۵/۳٪ از بیماران، سابقه خانوادگی کانسر وجود داشت. بیماری بیشتر کودکان (۵۰/۵٪) طی مدت ۶-۱ ماه از شروع علائم، تشخیص داده شده بود. تومورهای Infratentorial (۶۷/۶٪) و مدولوبلاستوم (۳۲/۸٪) به ترتیب شایعترین مکان و نوع هیستولوژیک تومورهای بدخیم CNS را تشکیل می‌دادند. تهوع و استفراغ (۵۳/۵٪) شایعترین علامت بیماری بود. ۲۳/۷٪ از بیماران دچار بیماری متاستاتیک بودند. ۱۵/۷٪ از بیماران دچار عود شدند که شانس عود در تومورهای Infratentorial بالاتر بوده ($P=0/03$) و شایعترین زمان عود طی دو سال ابتدایی از شروع بیماری بود. T_2M_0 (۲۲/۲٪) شایعترین stage بیماری بود. OS سه و پنج ساله به ترتیب ۴۵٪ و ۲۸٪ به طور کلی و ۶۵٪ و ۱۶٪ در مورد مدولوبلاستوم به دست آمد. سن کمتر از ۱۰ سال به عنوان یک عامل خطر منفی بر میزان بقا مطرح می‌باشد ($P=0/01$). همچنین تومورهای Infratentorial از بقای بهتری برخوردار بوده ($P=0/01$) و عود بیماری، میزان بقای سه ساله را کاهش می‌داد ($P=0/01$).

بحث: پس از تعیین فراوانی خصوصیات اپیدمیولوژیک و میزان بقا، مشخص شد که سن، محل تومور و عود از عوامل مؤثر بر روی میزان بقای تومورهای بدخیم CNS هستند.

کلید واژه ها: تومورهای بدخیم سیستم عصبی مرکزی، اطفال، میزان بقا، خصوصیات اپیدمیولوژیک

فصل اول:
کلیات تحقیق

۱-۱- مقدمه

سرطان واژه‌ای است که برای بیماری‌هایی به کار می‌رود که در آنها سلول‌ها بدون کنترل تقسیم می‌شوند و می‌توانند به سایر بافتها نیز گسترش یابند. سرطان تنها یک بیماری نیست، بلکه بیشتر از ۱۰۰ نوع سرطان وجود دارد. بیشتر سرطان‌ها نام ارگان یا نوع سلولی را که از آن منشأ می‌گیرند بر خود دارند.

انواع سرطان‌ها را می‌توان در گروه‌های وسیعی تقسیم نمود. گروه‌های اصلی شامل موارد زیر می‌باشند:

- کارسینوما: سرطانی که در پوست یا بافت‌هایی که ارگان‌های داخلی را می‌پوشانند ایجاد می‌گردد.
- سارکوم: به سرطانی اطلاق می‌شود که در استخوان، غضروف، چربی، عضله، عروق خونی یا سایر بافت‌های همبند ایجاد می‌گردد.
- لوسمی: سرطانی که در بافت شکل دهنده خون (مانند مغز استخوان) رخ داده و سبب تولید تعداد بسیار زیاد سلول‌های خونی غیرطبیعی و ورود آنها به جریان خون می‌گردد.
- لنفوم و میلوم: سرطانی که از سلول‌های ایمنی منشأ می‌گیرد.
- سرطان‌های سیستم عصبی مرکزی (CNS): سرطان‌هایی که در بافت مغز و طناب نخاعی ایجاد می‌گردند (۱).

تمام انواع سرطان که شامل سرطان در کودکان نیز می‌شود، سیر بیماری مشترکی دارند که شامل همان رشد

خارج از کنترل سلول‌ها، پیشرفت غیرطبیعی اندازه و شکل آنها، تخریب سلول‌های مجاور و در نهایت امکان

گسترش به سایر ارگانها و بافت‌های بدن می‌باشد (۲).

تومورهای CNS در اطفال، تومورهای شایعی بوده و در حدود ۳۵ مورد به ازای هر یک میلیون نفر را در

کودکان زیر ۱۵ سال درگیر می‌کند (۳). تومورهای CNS، ۲۰-۱۵ درصد از تمام بدخیمی‌های دوران کودکی را

تشکیل می‌دهند (۴). این تومورها شایعترین Solid Tumor ها و دومین بدخیمی شایع پس از لوسمی می‌باشند

(۵). اهمیت تومورهای CNS به عنوان یک مسأله مرتبط با سلامت در افراد جوان، با در نظر گرفتن این واقعیت که

تومورهای CNS شایعترین علل مرگ ناشی از کانسر در گروه سنی ۱۴-۰ سال می‌باشند، بیشتر روشن می‌گردد

(۶).

اتیولوژی بیشتر تومورهای مغزی و نخاعی اطفال ناشناخته است (۴). در بیشتر موارد، سرطان‌های اطفال از

موتاسیون‌های غیر ارثی در ژن سلول‌های در حال رشد منشأ می‌گیرند، و به دلیل رندوم و غیر قابل پیش‌بینی بودن

آنها، راه کار مؤثری برای پیشگیری از آنها وجود ندارد (۲). عوامل خطر شناخته شده برای تومورهای مغزی اطفال

شامل رادیاسیون یونیزان و موقعیت‌های ژنتیکی (مانند سندرم داون) بوده و تعدادی عوامل خطر بالقوه نیز با

تومورهای CNS در ارتباط می‌باشند، مانند سابقه خانوادگی، عادات تغذیه‌ای در طی بارداری، Pesticides و ...

(۵).

سندرم‌های به خصوصی با میزان بروز بالاتر این تومورها در ارتباط هستند. بیماران مبتلا به نوروفیروماتوز ۱،

میزان بالاتری از بروز Low grade glioma را نشان می‌دهند. بچه‌هایی که توبروس اسکروزیس دارند، مستعد

ابتلا به Giant Cell Astrocytoma بوده و آنها که مبتلا به سندرم Li-Fraumeni هستند، استعداد بیشتری

برای ابتلا به تومورهای گوناگون شامل گلیوم‌ها دارند. وضعیت‌های نادری مانند سندرم Gorlin (Nevoid Basal

Cell Carcinoma ارثی اتوزوم غالب) و سندرم Turcot ارثی، با افزایش بروز مدولوبلاستوم در ارتباط هستند.

علائم و نشانه‌های تومورهای مغزی به محل، اندازه و سرعت رشد تومور بستگی دارند. تومورهای با رشد آهسته سبب جابجایی زیاد ساختمان‌های طبیعی شده، و ممکن است تا زمان علامت‌دار شدن، بسیار بزرگ گشته باشند. تومورهای با رشد سریع، به سرعت، و زمانی که هنوز نسبتاً کوچک هستند، سبب بروز علائم می‌گردند. علائم و نشانه‌های عمومی شامل سردرد (که در بچه‌های کوچکتر می‌تواند به صورت بی‌قراری بروز یابد)، استفراغ، اختلال تعادل و راه رفتن، همی‌پارزی، آنورمالیهای اعصاب کرانیال، اختلال دید (دوبینی، ادم‌پایی، ...)، اختلال ذهنی (تحریک پذیری، تغییرات رفتاری یا شخصیتی، تغییر در فعالیت‌های مدرسه)، تشنج (معمولاً کانونی)، آنورمالیهای غدد درون ریز (تومورهای Supratentorial خط وسط ممکن است سبب آنورمالیهای غدد درون ریز به علت تأثیر بر روی هیپوتالاموس یا هیپوفیز و یا سبب اختلال میدان بینایی به علت درگیری مسیر بینایی شوند)، بزرگی جمجمه (هیدروسفالی)، سندرم دیانسفالیک (در بیماران با سن ۶ ماه تا ۳ سال و به علت تومور قسمت قدامی هیپوتالاموس یا قسمت قدامی بطن سوم ایجاد می‌شود) می‌باشند (۳).

تومورهای مغزی را به سه گروه ضایعات Supratentorial، Infratentorial و Ventricular تقسیم می‌-

نمایند.

تومورهای Supratentorial شامل:

۱. نیمکره مغزی: Low and high grade glioma، Ependymoma، PNET (تومور

نورواکتودرمال اولیه)، Meningioma

۲. کیاسما یا Sella: Craniopharyngioma، Pituitary adenoma، optic nerve glioma

۳. ناحیه Pineal: Pineoblastoma، Pineocytoma، Germ Cell Tumors، Astrocytoma

و تومورهای Infratentorial شامل موارد زیر می‌باشند:

۱. حفره خلفی: Meningioma, Ependymoma, Glioma, Medulloblastoma

۲. تومورهای ساقه مغز: PNET, Glioma

و ضایعات Ventricular شامل:

۱. Choroid Plexus Papilloma

۲. Choroid Plexus Carcinoma

۳. Neurocytoma (۳)

مدولوبلاستوم شایعترین تومور مغزی بدخیم دوران کودکی است (۴)، و حدود ۲۰ درصد از تمامی تومورهای مغزی دوران کودکی را شامل می‌شود (۷). دوپیک سنی یکی در ۳-۴ سالگی و دیگری در ۸-۹ سالگی داشته و به دلایل ناشناخته در جنس مذکر شایعتر است (۴). گسترش به CNS فراتر از مکان اولیه تومور، می‌تواند تا ۴۰ درصد در زمان تشخیص نیز برسد. گسترش به خارج از سیستم عصبی مرکزی به استخوان، مغز استخوان، ریه، کبد و غدد لنفاوی در حدود ۴ درصد از بیماران اتفاق می‌افتد (۲۲). قدم اول در بیشتر این بیماران، resection تومور به کمک جراحی است. برداشت کامل (Total) یا نزدیک به کامل (Sub total) تومور اولیه، با بقای بهتر بیمار در ارتباط است. کمپلیکاسیون‌هایی مانند مننژیت septic یا aseptic و CSF leak ممکن است پس از جراحی رخ دهند. پس از جراحی، بیماران معمولاً از نظر خطر، بر اساس میزان برداشت جراحی و میزان گستردگی بیماری در هنگام تشخیص به دو گروه تقسیم می‌شوند (ضمیمه ۳).

بیماران با سن بیشتر از ۳ سال با خطر متوسط باید با رادیوتراپی کرانیواسپاینال و موضعی درمان شود و به دنبال آن تحت کموتراپی adjuvant قرار گیرند. رژیم‌های مختلف شیمی‌درمانی در مدولوبلاستوم کاربرد دارند. شاید بهترین نوع آن استفاده از Vincristine در حین رادیوتراپی و به دنبال آن استفاده از ترکیب CCNU،

Vincristine و Cisplatin و یا ترکیب سیکلوفسفامید، Vincristine و Cisplatin پس از رادیوتراپی باشد.

کودکان با سن بیش از ۳ سال با خطر بالا تحت رادیوتراپی کرانیواسپاینال با دوز بالاتر و موضعی با دوز مشابه

بیماران با خطر متوسط قرار می‌گیرند و کموتراپی نیز در حین و پس از رادیوتراپی انجام می‌شود.

درمان بیماران با سن کمتر از ۳ سال به دلیل نابالغ بودن مغز و اثرات نامطلوب رادیاسیون بر آن، مشکل ساز است.

استفاده از رژیم کموتراپی با دوز بالاتر و یا رژیم‌هایی که با متوتروکسات حمایت می‌شوند ممکن است اثر بخشی

درمان را افزایش دهند (۷).

اپاندیموم، ۱۰-۵ درصد از تمام تومورهای مغزی اطفال را تشکیل می‌دهد. ۸۰-۷۰ درصد موارد آن در حفره

خلفی واقع است. به خاطر درگیری نسبی زاویه Cerebellopontine و قسمت خارجی تحتانی ساقه مغز، معمولاً

سبب نقایص متعدد اعصاب کرانیال شامل فلج اعصاب ۶ و ۷، از دست دادن شنوایی و دشواری بلع می‌شود. علیرغم

جایگاه خارجی خلفی آنها، به طور شایعی سبب هیدروسفالی انسدادی می‌گردند (۴). رکن

اصلی درمان اپاندیموم جراحی است و میزان برداشت تومور یک عامل تعیین کننده در بقای بیماران است. مطالعاتی

نشان داده‌اند که تومور Supratentorial با برداشت کامل جراحی به تنهایی قابل درمان است. اما به هر حال لزوم

رادیوتراپی در بیمارانی که برداشت کامل تومور غیر anaplastic برای آنها صورت گرفته همچنان مورد بحث است.

درمان ترکیبی با رادیوتراپی و شیمی درمانی در بیماران بزرگتر از ۳ سال و بیمارانی که برداشت subtotal جراحی

داشته‌اند و/یا تومور آناپلاستیک دارند، ارجح است. شیمی درمانی در بیماران کوچکتر از ۳ سال بیشتر جهت به

تأخیر انداختن نیاز به رادیوتراپی صورت می‌گیرد؛ اگر چه جدیداً تمایل به رادیوتراپی موضعی در کودکان بزرگتر از

یک سال مبتلا به تومور Infratentorial به خصوص در مواردی که برداشت subtotal صورت گرفته، وجود دارد

(۷).

شایعترین سن بروز High grade glioma، ۱۰-۵ سالگی است (۴). Anaplastic astrocytoma و Glioblastoma ها نیز در این گروه قرار می‌گیرند (۷). بیماری ممکن است با سردرد، ضعف حرکتی یا تغییرات شخصیتی و تشنج بروز کند. با این حال تشنج بیشتر برای ضایعات کورتیکال low grade اختصاصی هستند (۴). برداشت جراحی تومور (بیشتر از ۹۰٪ آنها) و سپس انجام رادیوتراپی، قوی‌ترین روش درمانی است. در سال‌های اخیر اضافه شدن Temozolamide به این درمان و سپس درمان نگهدارنده با آن، میزان بقا را به طور مشخصی افزایش داده است (۷). بیشترین گلیوم‌های کورتیکال low grade در اطفال، JPA (Juvenile Pilocytic Astrocytoma) یا Diffuse Fibrillary Astrocytoma ها هستند. انواع دیگر مانند الیگوندروگلیوم، الیگواستروسیتوم و گلیوم‌های mix، شیوع کمتری دارند. به طور شایعی با سردرد بروز می‌نمایند (۴). برداشت کامل آنها به کمک جراحی (و حتی برداشت نا کامل آنها) در اکثر موارد curative است. در بیمارانی که بیماری پیشرونده دارند و یا میزان زیادی از تومور باقی مانده، رادیوتراپی انجام می‌شود. کموتراپی بیشتر برای نوزادان و بچه‌های بسیار کوچک تر نگاه داشته می‌شود (۷).

گلیوم‌های مسیر بینایی که همچنین ممکن است به هیپوتالاموس و تالاموس گسترش یابند، یک نوع نسبتاً شایع گلیوم‌های اطفال را تشکیل می‌دهند. تومورهای کیاسمای بینایی معمولاً low grade هستند. تومورهای مسیر بینایی ممکن است سبب از دست رفتن بینایی، استرابیسم، Proptosis و/یا نیستاگموس شوند. گسترش به هیپوتالاموس ممکن است با اختلالات اندوکرین تظاهر یابد (۴). رادیوتراپی بیشتر برای کودکان بزرگتر که بیماری علامت دار یا پیشرونده دارند به کار می‌رود. در بیماران کوچکتر از ۵ سال، درمان با vincristin و carboplatin نتایج مطلوبی جهت کنترل بیماری داشته است (۷).

گلیوم ساقه مغز، ۱۵-۱۰ درصد از تمام تومورهای CNS اطفال را تشکیل می‌دهد. پیک بروز آن در ۹-۵

سالگی است و شایعترین محل بروز آن Pons می‌باشد. معمولاً با نقایص متعدد اعصاب کرانیال (به‌خصوص اعصاب ۶ و ۷) و نقایص مخچه‌ای تظاهر می‌یابد (۴). هنگامی که یافته‌های بالینی و تصویر برداری مبین این نوع تومور باشد، بیوپسی به کمک جراحی سود بیشتری نخواهد داشت. برای تومور موضعی، برداشت جراحی می‌تواند به عنوان یک روش بی‌خطر مورد استفاده قرار گیرد و حتی نیاز به درمان بیشتری وجود نداشته باشد. ممکن است رادیوتراپی موضعی نیز مورد نیاز باشد. به دنبال موفقیت‌های استفاده از Temozolamide در گلیوم‌های high grade در بالغین، تلاش‌هایی برای برنامه مشابه در این بیماران نیز صورت گرفته، اما پیامدهای مفید و قابل ملاحظه‌ای نداشته است (۷).

کرانیوفارنژیوم، ۱۰-۵ درصد از تمام تومورهای مغزی اطفال را تشکیل می‌دهد. عقیده بر این است که از بقایای جنینی بن بست راتکه (Rathke's Pouch) در ناحیه سلار منشأ می‌گیرد. تظاهرات بالینی آن متغیر است. نشانه‌های بینایی آن متغیر بوده و ممکن است شامل کاهش حدت بینایی در یک یا هر دو چشم و نقص میدان بینایی باشد. آنورمالیهای غدد درون ریز در زمان تشخیص شایع هستند و می‌توانند شامل نقایص رشد، تأخیر در تکامل جنسی، افزایش وزن و در تعداد اندکی از بیماران، دیابت بی‌مزه باشد. پیک سنی آن در ۱۰-۶ سالگی و سپس در ۱۱-۱۵ سالگی است. معمولاً در زمان تشخیص بزرگ و چند لوبی با اجزای Solid و Cystic همراه با مقادیر قابل توجهی کلسیفیکاسیون هستند (۴). برداشت کامل تومور منجر به درمان و بقای بدون پیشرفت ده ساله در ۸۵-۹۵ درصد از موارد می‌گردد. اما این موضوع غالباً با مشکلات شناختی و رفتاری و نارسایی غدد درون ریز در ارتباط است. بیشتر بیماران به درمان جایگزین با هورمون رشد، هورمون‌های تیروئیدی، کورتیزول و DDAVP پس از برداشت کامل تومور احتیاج دارند. روش درمانی جایگزین با اثر مشابه و morbidity کمتر، شامل برداشت partial و سپس انجام رادیوتراپی است. در حال حاضر انجام شیمی درمانی در کرانیوفارنژیوم نقش مشخصی ندارد (۷).

تومورهای Germ Cell حدود ۵-۲ درصد از تمام تومورهای مغزی اطفال را شامل می‌شوند. غالباً از نواحی سوپراسلار و Pineal منشأ می‌گیرند؛ اما ممکن است در هر ناحیه‌ای از مغز دیده شوند. علیرغم سرعت رشد نسبتاً سریع آنها، ممکن است در یک سوم موارد، بروز اولین علائم آن که می‌تواند شامل مشکلات در مدرسه، پلی اوری و مشکلات رفتاری باشد، شش ماه تا یک سال به تأخیر بیفتد. ژرمینوماها و تومورهای Mixed Germ Cell در حدود ۶۰ درصد تمام توده‌های ناحیه پینه‌آل را تشکیل می‌دهند (۴). بیش از ۹۵ درصد بیماران مبتلا به ژرمینومای خالص می‌توانند با رادیوتراپی کرانیواسپینال cure پیدا کنند. ژرمینوماها نیز به شیمی درمانی حساس بوده و انجام کموتراپی و سپس رادیوتراپی موضعی می‌توانند به اندازه رادیوتراپی کلی مغز مؤثر باشد. از طرف دیگر در تومورهای mixed germ cell پس از درمان با رادیوتراپی تنها در حدود ۶۰-۴۰ درصد موارد، بیماری به طور طولانی مدت کنترل می‌شود. در این بیماران استفاده از رژیم شیمی درمانی چند دارویی در قبل و یا بعد از رادیوتراپی منجر به میزان بقای بهتری خواهد شد (۷).

AT/RT (Atypical Teratoid / Rhabdoid Tumors)ها معمولاً در کودکان با سن کمتر از ۳ سال رخ می‌دهد. بررسی‌های ایمنونوهیستوشیمی نشان داد که AT/RTها متفاوت از مدولوبلاستومها می‌باشند. در ۲۵ درصد از موارد، وجود بیماری گسترده در هنگام تشخیص، گزارش شده است. درمان AT/RTها بسیار مشکل ساز است. پیامد کودکانی که با پروتکل‌های شیمی درمانی با دوز بالا درمان شده‌اند، نا امید کننده بوده (۷).

بیشترین بروز تومورهای مغزی در گروه سنی ۹-۵ سال و سپس در گروه ۱۴-۱۰ سال است. تومورهای Infratentorial شایعترین بوده (۶۶/۷ درصد) و در بین آنها مدولوبلاستوم (۷۰/۴ درصد) و سپس آستروسیتوم (۲۰/۴ درصد) و اپاندیموم (۵/۶ درصد) قرار دارند. در بین تومورهای Supratentorial (۳۳/۳ درصد) نیز آستروسیتوم (۶۳ درصد)، اپاندیموم (۱۸/۵ درصد)، mixed glioma (۷/۴ درصد) شایعترین‌ها می‌باشند (۸).

تومورهای نخاعی کودکان ممکن است در هر قسمتی از ستون مهره‌ها یافت شود (۳). در مجموع، تومورهای طناب نخاعی کمتر از ۱۰ درصد نئوپلاسمهای CNS را تشکیل می‌دهند (۴). آنها به وسیله تحت فشار قرار دادن محتویات کانال نخاعی سبب بروز علائم می‌شوند. کمردرد موضعی در کودکان باید شک به تومور نخاعی را برانگیزاند؛ به خصوص اگر کمردرد در وضعیت *Supine* بدتر شده و در حالت نشسته کاهش یابد. علائم و نشانه‌های اصلی تومورهای نخاعی شامل موارد زیر می‌باشند:

کمردرد، مقاومت در برابر *Flexion* تنه، اسپاسم عضلات پارا اسپاینال، دفرمیتی ستون مهره‌ها (به خصوص اسکولیوز پیشرونده)، اختلال *gait*، تغییرات رفلکس (به خصوص کاهش در دست‌ها و افزایش در پاها)، اختلال حس در پایین سطح تومور، علامت *babinski*، اختلال اسفنکتری و نیستاگموس (۳).

تومورهای نخاعی را می‌توان به ۳ دسته تقسیم نمود:

۱. *Intramedullary*: این تومورها به منشأ گلیال تمایل داشته و معمولاً گلیوم یا اپاندیموم می‌باشند.

۲. *Extramedullary-Indradural*: این تومورها معمولاً در ارتباط با نوروفیبروماتوز هستند. اگر اینها

در بالغین مؤث رخ دهند، مننژیوماها محتمل تر می‌باشند.

۳. *Extramedullary-Extradural*: این تومورها معمولاً منشأ مزانشیمی دارند و ممکن است ناشی از

گسترش مستقیم یک نوروبلاستوم در طول حفره بین مهره‌ای و یا در ارتباط با یک لنفوم باشند (۳).

درمان آستروسیتوم‌های *low grade* نخاعی به کمک برداشت وسیع جراحی و یا برداشت نسبی و سپس انجام رادیوتراپی و یا کموتراپی در بچه‌های خیلی کوچک صورت می‌گیرد. پیامد کودکان مبتلا به اپاندیموم متغیر است؛ و کنترل طولانی مدت پس از برداشت تومور ممکن بوده و انجام رادیوتراپی *adjuvant* کمک مفیدی خواهد بود. برداشت جراحی ضایعات *high grade* مشکل است. در بیشتر موارد علیرغم رادیوتراپی *adjuvant* بیماری ظرف

مدت سه تا پنج سال از زمان تشخیص، عود می‌کند (۷).

تومور مغزی در نوزادان و بچه‌های کوچک تر، پیش آگهی بدتری را نسبت به بچه‌های بزرگ تر دارد. همچنین آنها در معرض خطر بالاتری برای مشکلات عصبی مانند عقب ماندگی ذهنی، اختلال رشد و لکوانسفالوپاتی هستند (۳).

میزان بقای عمر پنج ساله بیماران مبتلا به مدوبلاستوم، ۸۲ درصد برای موارد با خطر متوسط و ۴۵-۵۰ درصد در بیماران با خطر بالا می‌باشد. بقای پنج و ده ساله آستروسیتوم‌های فوق چادرینه‌ای low grade که تنها تحت جراحی برداشت کامل تومور قرار می‌گیرند به ترتیب ۷۶-۱۰۰ درصد و ۶۹-۱۰۰ درصد می‌باشد. در حفره خلفی، این آمار در حدود ۱۰۰ درصد است (۳).

پیش آگهی کلی تومورهای ساقه مغز نامطلوب بوده و در اکثر موارد، بقای دو ساله ۲۰-۵ درصد گزارش شده است. پیش آگهی اپاندیموم‌ها به برداشت کامل تومور، وجود یا عدم وجود آناپلازی و جنسیت وابسته است. بیماران با برداشت کامل تومور که رادیوتراپی دریافت می‌کنند، بقای پنج ساله ۶۷-۸۶ درصدی در قیاس با بقای پنج ساله ۲۲-۴۷ درصدی بیمارانی دارند که پس از subtotal resection تحت رادیوتراپی قرار می‌گیرند. بیماران با آناپلازی یا جنس مذکر نیز به طور قابل ملاحظه‌ای میزان بقای کمتری دارند (۳).

میزان بقای پنج و ده ساله بیماران مبتلا به کرانیوفارنژیوم که برداشت کامل تومور داشته‌اند به ترتیب ۸۰-۹۰ درصد و ۸۱ درصد می‌باشد. بقای بدون عود پنج ساله این بیماران پس از برداشت subtotal در حدود ۵۰ درصد بوده و بقا پس از برداشت partial و انجام رادیوتراپی، ۶۲-۸۴ درصد است.

بقای تومورهای Germ cell با انجام درمان‌های ترکیبی در حدود ۶۰-۸۰ درصد می‌باشد (۳). بقای عمر پنج -

ساله برای گلیوم‌ها ۷۱ درصد و بقای عمر ده ساله آنها ۶۸ درصد می‌باشد (۹). بقای طولانی مدت در بیماران مبتلا