

درمان جراحی تومورهای گلیال مغز

چکیده:

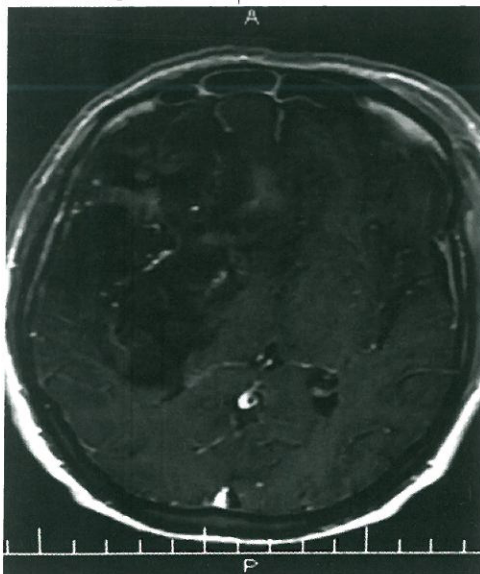
تومورهای گلیال شایع‌ترین تومورهای اولیه مغز هستند. درمان مناسب و به موقع تومورهای مغزی نیاز به تشخیص به موقع و همکاری بین بخشی یعنی نورولوژیست، رادیولوژیست، جراح مغز و اعصاب و انکولوژیست و رادیوتراپیست دارد. در مورد درمان مناسب گلیوم‌های گرید پایین اتفاق نظر وجود ندارد، ولی دیدگاه غالب، درمان بر اساس تشخیص بالینی و رزکسیون جراحی در مورد تومورهای علامت دار و در دسترس می‌باشد. اختلاف نظر در مورد درمان جراحی گلیوم‌های بدخیم کمتر وجود دارد و در بیشتر موارد رزکسیون جراحی حداکثری برای جلوگیری از مرگ زودرس بیمار و کنترل علائم ضروری است. خوشبختانه امکان جراحی شفاف‌بخش در مورد گلیوم‌های گرید پایین مثل پیلوستیک آستروسیتوما که حاشیه مشخص دارند وجود دارد.

کلیدواژگان: گلیوم گرید پایین، گلیوم گرید بالا، رزکسیون جراحی، بیوپسی.

پیشگفتار

تومورهای گلیال تقریباً نصف تومورهای اولیه مغز را تشکیل می‌دهند. از این مقدار ۱۵٪ سهم تومورهای گلیال گرید پایین (LGG) و ۳۵٪ گلیوم بدخیم یا گرید بالا می‌باشد. LGG حدود ۱۵٪ تومورهای اولیه مغزی بالغین و ۲۵٪ تومورهای مغزی اطفال را تشکیل می‌دهد.

لازم به ذکر است که شایع‌ترین تومور مغز متاستاز می‌باشد. تومورهای اولیه مغزی بدخیم مسئول ۲٪ کل سرطان‌های بالغین است.



شکل ۱

اما به علت مورتالیته بالا مسئول موارد بیشتری از مرگ و میر می‌باشد. تومورهای مغزی بدخیم علت اصلی مرگ ناشی از تومورهای solid در اطفال و سومین علت در سن ۱۵ تا ۳۴ سال می‌باشد. میانگین سن بروز در آستروسیتوم آناپلاستیک ۴۰ و در GBM ۵۳ سال است. تومورهای مغزی با منشا آستروسیت را به صورت کلی می‌توان به دو دسته عمده تقسیم کرد: تومورهایی که diffuse و منتشر هستند و حاشیه مشخص ندارند و تومورهایی که circumscribed یا با مرز مشخص پاتولوژیک هستند. رزکسیون کامل جراحی به ندرت در نوع منتشر حاصل می‌شود که به علت ماهیت انفیلتراتیو سلول‌های

Desmoplastic infantile astrocytoma و گانگلیو گلیوما دو تومور Grade I دیگر هستند که در دوره‌ی شیرخوارگی تظاهر می‌کنند و تظاهر آنها می‌تواند با تشنج یا افزایش ICP باشد.

تومورهای گلیال نوع منتشر به دو دسته Low Grade شامل آستروسیتوما و اولیگودندرو گلیوما و نوع High grade شامل آستروسیتوم آناپلاستیک، آناپلاستیک اولیگودندرو گلیوما و گلیوبلاستوم مولتی فورم، تقسیم می‌شوند. (جدول شماره ۱)

نئوپلاستیک می‌باشد که فراتر از مرزهای حاشیه تومور وجود دارند. (شکل شماره ۱)

طبق طبقه بندی WHO پیلوسیتیک آستروسیتوما Grade I می‌باشد و عمدتاً در اطفال و جوانان دیده می‌شود و تمایل خیلی کمی به تبدیل به بدخیمی دارد. تومور دیگر که Grade I است ساب اپاندیمال زانت سل آستروسیتوما است. این تومور داخل بطن و معمولاً اطراف فورامن مونرو قرار گرفته و با بیماری توبروس اسکروزیس مرتبط است. (۱)

TABLE 1 WHO 2007 CLASSIFICATION FOR DIFFUSE GLIOMAS

Type	Grade	Description	Median survival (years)
Astrocytoma	II	Found diffusely infiltrating into surrounding neural tissue; increased hypercellularity, no mitosis	6-8
Oligodendroglioma	II	Occur in the white matter and cortex of the cerebral hemispheres, low mitotic activity, no necrosis	12
Oligoastrocytoma	II	Diffuse mixed tumor with mixed glial background	3 to > 10
Anaplastic-astrocytoma oligodendroglioma	III	Highly infiltrating tumors with increased mitotic activity; no necrosis or vascular proliferation	3
Glioblastoma	IV	Infiltrating glial neoplasm with necrosis and micro-vascular proliferation; high rate of mitosis	1 to 2

WHO, World Health Organization.

جدول ۱

استریوتاکتیک) می‌باشد. انتخاب روش بر اساس وضعیت بالینی بیمار، محل تومور و ترجیح جراح است. اهداف جراحی شامل تشخیص بافتی، بهبود علائم عصبی، درمان اثر فشاری توده و cytoreduction تومور می‌باشد.

- بیوپسی

بیوپسی استریوتاکتیک یا با ناویگاسیون یک روش تشخیص بافتی کم تهاجمی می‌باشد. این روش مخصوصاً برای بیمارانی که به دلایل مختلف کاندید رزکسیون تومور نمی‌باشند مناسب است. حسن بیوپسی وجود تشخیص بافتی اولیه برای تشخیص دادن انواع تهاجمی تر تومور با تشخیص انواعی از تومور می‌باشد که نوع درمان را تحت تاثیر قرار می‌دهد (مانند از دست دادن کروموزوم ۱ p در اولیگودندرو گلیوما). به صورت کلی ریسک مورییدیتی و مورتالیتی بیوپسی استریوتاکتیک زیر یک درصد است و روش نسبتاً ایمنی است. به هر حال به علت حجم کم نمونه بیوپسی شده احتمال اشتباه تشخیصی وجود دارد. استفاده از مدالیت‌های تشخیصی تصویربرداری فیزیولوژیک مثل PET، SPECT و MRS در بالا بردن دقت تشخیصی بیوپسی استریوتاکتیک ممکن است موثر باشد. (۳)

روش‌های درمان تومورهای گرید پایین منتشر (LGG):

- پیگیری

امروزه پیگیری تومورهایی که ویژگی بالینی و رادیولوژیک LGG را دارند بدون بیوپسی توصیه نمی‌شود. به هر حال هنوز پزشکانی هستند که این رویکرد بسیار محافظه کارانه را برای تومورهای عمقی یا تومورهای نواحی حساس به کار می‌گیرند. این روش با اینکه خطرات مربوط به درمان جراحی را کاهش می‌دهد از سمت دیگر خطر پیشرفت تومور، ایجاد نقص عصبی، تشنج مقاوم به درمان و یا تبدیل به بدخیمی را افزایش می‌دهد. (۲) شواهد کمی به نفع این رویکرد وجود دارد. البته شواهد رد کننده آن نیز موجود نمی‌باشد. نهایتاً استراتژی درمان باید توسط کل تابلوی بالینی، اولویت‌های بیمار و تجربه جراح تعیین شود. در صورتی که پیگیری انتخاب شود پیشرفت بیماری بر اساس ایجاد نقص عصبی جدید، تغییر تعداد و الگوی تشنج، افزایش سایز تومور یا ایجاد enhancement جدید در MRI تشخیص داده می‌شود.

- مداخله جراحی

استراتژی جراحی برای LGG به صورت جراحی باز و یا بیوپسی (باز یا

رزکسیون جراحی

برای بیماران با LGG در دسترس (از نظر جراحی) که از علائم فشار توده (mass effect)، افزایش ICP و تشنج مقاوم به درمان رنج می‌برند نقش رزکسیون جراحی ثابت شده است.

رزکسیون جراحی اهداف متعددی را محقق می‌کند. باعث بهتر شدن علائم ناشی از توده، تهیه نمونه بافتی و Cytoreduction می‌شود. Cytoreduction باعث کاهش ادم مغزی و افزایش حساسیت به شیمی درمانی و رادیوتراپی می‌شود. علاوه بر این با افزایش حجم نمونه پاتولوژی دقت تشخیص بیشتر می‌شود. علاوه بر این از نظر تئوریک ریسک تبدیل به بدخیمی را کم می‌کند.

استفاده از روش‌های پیشرفته مثل سونوگرافی حین عمل، نقشه برداری عملکردی (Functional mapping) و ناویگاسیون بدون قصاب (Frameless navigation) و تصویربرداری حین عمل در عین حال که میزان رزکسیون را افزایش می‌دهد باعث کمتر شدن عوارض می‌شود. برای ضایعات در منطقه تکلم استاندارد طلایی، درمان جراحی در حالت بیداری می‌باشد. (awake craniotomy) علیرغم فواید رزکسیون جراحی، نقش جراحی در مورد LGG بدون علامت یا با علائم اندک مورد مناقشه می‌باشد. شواهد اخیر نشان می‌دهد که رزکسیون حداکثری با بهبود پیش آگهی همراه می‌باشد. عوارض احتمالی پس از جراحی شامل همتوم ادم بدخیم مغزی، منژیت، بدتر شدن وضعیت نورولوژیک، ایجاد نقص عصبی جدید و مرگ می‌باشد.

درمان تومورهای گلیال گرید بالا High grade glioma (HGG)

گلیوم گرید بالا یا بدخیم شامل آستروسیتوم آناپلاستیک اولیگودندروگلیومای آناپلاستیک، گلیوسارکوم و گلیوبلاستوم مولتی فورم و گلیوساندز سربری می‌باشد.

-درمان جراحی

سه هدف اصلی برای جراحی HGG مغز وجود دارد:

۱. تشخیص بافتی

۲. کاهش اثر توده‌ای (mass effect)

۳. کاهش حجم تومور

تصویربرداری دقت کامل در تشخیص نوع یا درجه بدخیمی تومور ندارد لذا نمونه بافتی برای همه‌ی موارد جهت تعیین درمان و پروگنوز لازم

است. برطرف کردن اثر توده باعث بهبود علائم و نشانه‌های بیمار می‌شود و وابستگی به کورتیکواستروئید را کم می‌کند. علاوه بر این از مرگ زودرس ناشی از رشد پیشرونده تومور جلوگیری می‌کند. برای بسیاری از تومورهای Solid organ برداشت کامل تومور با سرویوال طولانی مدت همراه است اما اثر (Gross total resection) GTR در گلیوم بدخیم مغزی در افزایش سرویوال کمتر مشخص است. (۵) در بهترین حالت ۹۹٪ رزکسیون قابل حصول است و همان یک درصد باقی مانده برای عود تومور کافی است. رزکسیون کامل و گسترده گلیوم بدخیم دشوار است چرا که به شیوع حالت ارتشاحی داشته و مناطق حساس و حیاتی را درگیر می‌کند.

تکنیک‌های متعددی برای موثر بودن بیشتر و عوارض کمتر رزکسیون HGG ابداع شده است. نقشه برداری عملکردی (Functional Mapping) و MRI یا CT حین عمل در برداشتن حداکثری تومور موثر است. عامل عمده‌ی محدود کننده این روش‌های ناویگاسیون (ناوبری) شیفت مغز پس از باز کردن دورا و خارج شدن CFS می‌باشد.

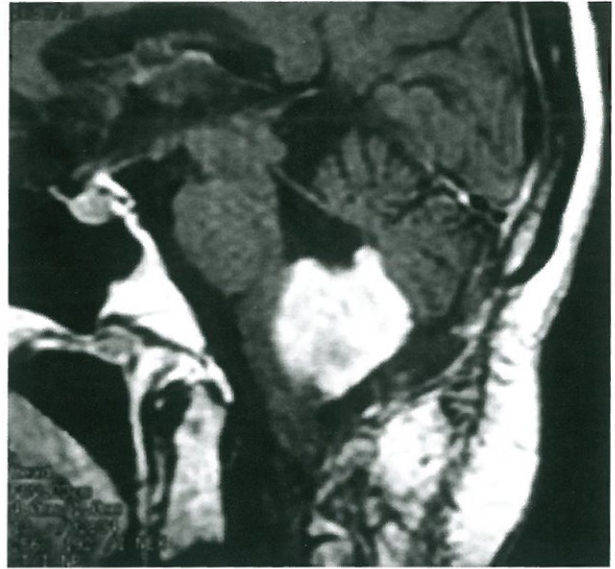
رزکسیون گسترده بر اساس بعضی از مطالعات جدیدتر با سرویوال طولانی‌تر همراه بوده است. جراحی برای گلیوماتوز سربری فقط در حد بیوپسی اندیکاسیون و کاربرد دارد. همواره درمان جراحی در تومورهای بدخیم مغز باید توسط درمان ادجونت شامل رادیوتراپی یا کموتراپی یا هر دو ادامه داده شود. جراحی برای عود تومورهای HGG محل مناقشه می‌باشد و اتفاق نظر وجود ندارد. عوامل مهم در تصمیم‌گیری سن بیمار و وضعیت عملکردی آنها هستند. به این صورت که در بیماران جوان‌تر و با نمره‌ی کارنوفسکی بالاتر ممکن است جراحی مجدد سودمند باشد.

جراحی در تومورهای گلیوم Circumscribed

عمل جراحی در پیلوسیتیک آستروسیتوما در صورت GTR می‌تواند شفافبخش باشد. در صورت قرارگیری پیلوسیتیک آستروسیتوما در ساقه‌ی مغز و یا هیپوتالاموس ریسک GTR بالاست؛ مگر در موارد اگزونیتیک که قابل انجام است. (شکل شماره ۲) عمدتاً برداشتن جزء enhance شده پیلوسیتیک آستروسیتوما برای درمان کافی است و نیازی به برداشت کامل جدار کیست وجود ندارد. (۱) درمان جراحی گانگلیوگلیوما نیز در صورتی که توتال رزکسیون باشد می‌تواند شفافبخش باشد. این تومور به صورت شایع فرونتال و تمپورال را درگیر می‌کنند و تظاهر آنها به صورت تشنج است.

نتیجه گیری:

گلیوم‌های مغزی علت شایع تومورهای مغزی هستند. درمان جراحی پایه اصلی درمان بیماران مبتلا می‌باشد. انتخاب برنامه درمانی مناسب براساس شرایط بیمار، پاتولوژی و تجربه و ترجیح جراح و تیم درمان می‌باشد. تحقیقات آینده نقش دقیق‌تر جراحی را در گلیوم‌های مغزی مشخص خواهد کرد.



شکل ۲

Reference:

1. Winn H.R, et al. Youmans neurological surgery 6thed.
2. Piepmeyer J, Christopher S, Spencer D, et al. Variations in the natural history and survival of patients with supratentorial low grade astrocytoma. Neurosurgery, 1996; 38:827-878
3. Price S.J, Jena R, Burnet N.G et al: Improved delineation of glioma margins & regions of infiltration with the use of diffusion tensor imaging: an image guided biopsy study. AJNR AMJ Neuroradiol, 2006; 27:1969-1979
4. Smith J.S, Chang E.F, Lamborn K.R, et al. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric glioma. J clin oncol, 2008; 26:1338-1345
5. Barker F.G, Prados M.D, Chang S.M, et al. Radiation response & survival time in patients with glioblastoma multiforme. J neurosurgery, 1996; 84:442-448