

بررسی نتایج دراز مدت درمان ۴۱ بیمار مبتلا به مدولوبلاستوم در مدت بیست و سه سال

دکتر علیرضا زالی^{۱*}، دکتر مصطفی ممسنی^۲، دکتر سید مرتضی طباطبایی^۳، دکتر افسون صدیقی^۴، دکتر امیر سعید صدیقی^۵، دکتر سید محمود طباطبایی^۶

چکیده

سابقه و هدف: مدولوبلاستوم یکی از تومورهای نوروکتودرمال اولیه است که عموماً در کودکان دیده می‌شود. با توجه به گزارش‌های متفاوت از شرایط این بیماری و عدم اطلاع از نتایج درمانی در کشورمان، در این مطالعه نتایج اعمال جراحی انجام شده بر ۴۱ بیمار مبتلا به مدولوبلاستوم که از سال ۱۳۶۱ تا ۱۳۸۴ توسط تیم پزشکی معالج تحت عمل جراحی و سایر درمان‌های تکمیلی و پیگیری دراز مدت قرار گرفته‌اند ارزیابی شده است.

مواد و روش‌ها: تحقیق با طراحی *case series* انجام شده و خصوصیات بیماری و نتایج درمانی با توجه به پیگیری دراز مدت ۴۱ بیمار مبتلا به مدولوبلاستوم ارزیابی شده است. در این مطالعه، علائم و نشانه‌ها، یافته‌های تصویر برداری، میزان رزکسیون، میزان وقوع هیدروسفالی و موارد نیازمند به شانت به همراه نتایج درمانی بررسی شده است. ارزیابی میزان رزکسیون با انجام CT اسکن یا MRI با تجویز ماده کنتراست صورت گرفته و عوارض درمان، و موارد مرگ و میر نیز تعیین و ارزیابی شده و با آمار توصیفی - تحلیلی مورد قضاوت قرار گرفته است.

یافته‌ها: این مطالعه بر ۴۱ بیمار دچار مدولوبلاستوم در مدت ۲۳ سال صورت گرفته است. ۶۶ درصد بیماران مذکر و ۳۴ درصد مؤنث بودند. میانگین سن بیماران $11/7 \pm 6/8$ سال و محدوده سنی از ۶ ماه تا ۳۲ سال بود. ۷۳ درصد بیماران به شانت و تریکولوپرتیونال نیاز پیدا کردند. در ۲۴ درصد موارد میزان رزکسیون توتال بود و در ۵۴ درصد میزان برداشت در حد تقریباً کامل بود. بیماران حداقل ۶ ماه و حداکثر ۲۶۱ ماه و به طور متوسط ۵۲ ماه پیگیری شدند. ۷/۳ درصد بیماران پس از عمل جراحی فوت کردند و ۶۱ درصد بیماران بقا بدون عود داشتند.

نتیجه گیری: میزان نیاز به شانت در بیماران کشور ما بیشتر از سایر کشورها بوده است که احتمالاً خود ناشی از مراجعه دیرنگام و در نتیجه تأخیر در عمل جراحی بیماران بوده است. به نظر می‌رسد که رادیوتراپی نقش مهمی در کنترل مواردی دارد که انجام رزکسیون کامل منجر به بروز نقص عصبی گردد. گزارش موارد و تجربیات همکاران دیگر مورد نیاز است.

واژگان کلیدی: مدولوبلاستوم، اپیدمیولوژی، شانت، رادیوتراپی

مقدمه

مطالعات اندکی در کشور انجام شده تا اولاً خصوصیات بیماران مدولوبلاستوم در ایران را ارزیابی کند و ثانیاً نتایج به کارگیری پروتکل‌های درمانی را تحت شرایط موجود در کشور مورد ارزیابی قرار دهد. مقالات داخلی چاپ شده یا به شکل گزارش‌های موردی بوده (۲) یا به بررسی کلی تومورهای مغز پرداخته است. مدولوبلاستوم به طور اخص مورد بررسی قرار نگرفته است (۳و۴). آنچه که متخصصین جراحی مغز و اعصاب کشور ما نیز بر آن

از زمانی که کوشینگ و بایلی اصطلاح مدولوبلاستوم را به گروهی از تومورهای بدخیم با سلول‌های گرد و کوچک در وسط مخچه اطلاق کردند بیش از ۸۰ سال می‌گذرد (۱). علیرغم تحولات گسترده در روش‌های جراحی اعصاب و درمان‌های تکمیلی شامل رادیوتراپی و شیمی درمانی و بهبود قابل توجه نتایج درمان در این گروه از بیماران که متعاقباً در کشور ما نیز به کار گرفته شده و سودبخش نیز بوده‌اند،

*۱. نویسنده مسؤول: استادیار جراحی مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، آدرس برای مکاتبه: تهران، بزرگراه چمران، اوین، جنب بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی

شهید بهشتی، دفتر ریاست

۲. استادیار جراحی مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. استادیار پرتودرمانی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴. متخصص جراحی مغز و اعصاب

۶. استاد جراحی مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۵. متخصص جراحی مغز و اعصاب

کرانیواسپانیال قرار گرفته و برحسب مرحله بیماری شیمی درمانی نیز در برخی موارد تجویز شده است. بیماران پس از جراحی به مدت سه ماه ماهی یکبار و پس هر سه ماه یکبار تا یک سال و سپس سالانه ویزیت شده‌اند. تا قبل از ۱۳۷۲ (سال ورود MRI و به کارگیری آن در تهران) سالانه یکبار از بیماران CT اسکن مغز با تزریق و پس از آن MRI با تزریق مغزی جهت بررسی عود به عمل آمده است. در صورت بروز علائم عود در بیماران MRI با تزریق کرانیواسپانیال انجام شده است.

کل بیماران به روش کرانیکتومی ساب اکسیپیتال و در وضعیت نشسته و درسنین زیر ۵ سال با پوزیشن کنکورد تحت جراحی قرار گرفته‌اند. جهت مرحله بندی بیماری قبل از ورود و به کارگیری MRI، از CT مغز با تزریق قبل از عمل و در صورت وجود علائم بالینی seeding از میلوگرافی یا CT میلوگرافی استفاده می‌شده است و در موارد بدون علامت بیماران میلوگرافی نمی‌شدند. پس از به کارگیری MRI در تهران مرحله بندی با انجام MRI کرانیواسپانیال یک ماه پس از جراحی صورت گرفته است. جهت ارزیابی میزان رزکسیون از CT یا MRI با تزریق یک ماه پس از عمل کمک گرفته شده است. در این سری از بیماران در ابتدا مطابق پروتکل‌های رایج در آن زمان تمام بیماران هیدروسفال شانت می‌شده‌اند و پس از گذشت حدود یک هفته پس از انجام شانت و بهبود وضعیت بالینی و تغذیه بیماران تحت جراحی قرار گرفته‌اند ولی پس از تغییر پروتکل‌های شانت به رزکسیون تومور و نتریکولوستومی و انجام شانت در موارد خاص میزان نیاز و وابستگی به شانت در کشورهای پیشرفته به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش پیدا کرده است (۸).

ولی پس از آن نیز مؤلف ارشد با توجه به نبود دستگاه‌های نتریکولوستومی استریل و یا مجهز به فیلتر ضد باکتری و نبود استانداردهای مراقبت از نتریکولوستومی در اکثر مراکز درمانی، مراجعه دیرتر بیماران و در نتیجه پیشرفته‌تر بودن بیماری در زمان تشخیص، نبود دستگاه‌های پایش ICP به پروتکل انجام شانت قبل از کرانیوتومی ادامه داده است و در نتیجه تمام بیماران با هیدروسفالی بالینی در این سری بیماران شانت شده‌اند. تمام بیماران بالای ۳ سال رادیوتراپی کرانیواسپانیال شده‌اند و بیماران کمتر از سه سال ابتدا شیمی درمانی و پس از سه سالگی رادیوتراپی شده‌اند. مشخصات جمعیت شناختی، علائم بالینی، یافته‌های تصویر برداری، میزان رزکسیون، عوارض درمان، میزان عود و متاستاز، در داخل و خارج CNS و میزان بقا بدون عود در بیماران ثبت و

توافق دارند این است که همانند سایر نقاط جهان به نظر نمی‌رسد تفاوت عمده‌ای در میزان شیوع و بروز مدولوبلاستوم و اقوام مختلف ساکن در آن وجود داشته باشد (۴). از نظر برتری جنسی نیز تجارب بالینی در ایران نیز افزایش شیوع این بیماری را در جنس مذکر نشان می‌دهد، همچنان که بروز ترجیحی این تومور در کودکان و نیز شیوع بیشتر شکل دسموپلاستیک در بالغین نیز در ایران مشاهده شده است. نتایج چشمگیر رادیوتراپی در ریشه کنی بیماری و پیشگیری از عود نیز مورد توافق همگان است. آنچه که این مطالعه سعی در تبیین آن دارد اولاً مستند سازی تجربیات بالینی براساس پیگیری بیست و سه ساله ۴۱ بیمار و مقایسه مشخصات جمعیت شناختی آنها با مطالعات خارجی و به تبع آن ارایه تصویری از وضعیت مدولوبلاستوم در ایران است. ثانیاً هدف از ارایه این گزارش بررسی نتایج کاربرد پروتکل‌های درمانی در شرایط فعلی کشور است. در کشور ما متناسب با امکانات و شرایط موجود در سیستم درمانی، جراحان اقدام به اتخاذ بهترین تصمیم درمانی برای بیماران خود به طور فرد به فرد می‌کنند که احتمالاً موجب تفاوت‌هایی نسبت به پروتکل‌های رایج در سایر ممالک می‌شود. روشن است که همانند سایر نقاط جهان ارایه نتایج دقیق‌تر نیازمند همکاری چند مرکزی و تهیه بانک‌های اطلاعاتی از نتایج ثبت شده خواهد بود.

از ویژگی‌های مطالعه حاضر این است که اولین مطالعه‌ای است که در ایران به طور خاص به بررسی بیماران مدولوبلاستوم و نتایج درمان آنها و آن هم طی مدت ۲۳ سال پرداخته است. از دیگر مزایای این مطالعه انجام اعمال جراحی توسط یک تیم جراحی و ارزیابی میزان رزکسیون با اسکن با تزریق و نه بر اساس نظر جراح و نیز بحث ویژه در مورد برخورد با مسأله هیدروسفالی در این بیماران است. به هر حال به منظور تعیین نتایج دراز مدت درمان، این تحقیق بر بیماران مبتلا به مدولوبلاستوم که از سال ۱۳۶۱ لغایت ۱۳۸۴ به مرکز درمانی مربوط به تیم جراحی (بیمارستان مهراد) مراجعه کرده‌اند، انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش case series انجام شده و شامل مشخصات جمعیت شناختی بالینی و نتایج درمانی در ۴۱ بیمار مبتلا به مدولوبلاستوم است که به وسیله اعضای تیم در مدت ۲۳ سال در مراکز درمانی وابسته به این تیم تحت جراحی و سپس رادیوتراپی

مراجعه کرده بود و در ۲ بیمار (۴/۹٪) تاری دید شدید ناشی از هیدروسفالی مشاهده شد. تنها در ۲ بیمار (۴/۹٪) علائم long tract به شکل همی پارزی وجود داشت.



نمودار ۱- توزیع ۱۴ بیمار مبتلا به مدولوبلاستوم بر حسب

تظاهرات بالینی

در تصویربرداری در ۴ بیمار (۹/۷٪) محل توده در بخش خارجی مخچه و در بقیه محل تومور در خط وسط در ورمیس بود. در ۳۶ بیمار (۸۷/۸٪) بزرگی بطن‌ها در تصویربرداری مشخص بود که در ۳۰ بیمار (۷۳٪) به علت علامتدار بودن هیدروسفالی تصمیم به شانت‌گذاری به عنوان اقدام اولیه و قبل از کراتیوتومی شد. یازده بیمار (۲۷٪) نیاز به شانت‌گذاری پیدا نکردند. تمام بیماران به استثنای یک بیمار که پس از شانت فوت کرد تحت عمل جراحی کراتیکتومی ساب اکسپیتال و رزکسیون تومور قرار گرفتند. تمام بیماران شب پس از عمل جهت بررسی هماتوم محل عمل عوارض جراحی تحت CT اسکن بدون تزریق قرار گرفتند. در هیچ موردی به خاطر بقایای تومور نیاز به جراحی مجدد پیدا نشد. میزان رزکسیون براساس اسکن با تزریق یک ماه پس از عمل مورد ارزیابی قرار گرفت که در ۱۰ بیمار (۲۴٪) میزان رزکسیون توتال در ۲۲ بیمار (۵۴٪) میزان رزکسیون در حد نزدیک به کامل یعنی میزان تومور باقیمانده کمتر از $1/5 \text{ cm}^3$ بوده و در ۹ بیمار (۲۲٪) به علت چسبندگی به کف بطن یا پا یک مخچه ناچار به رزکسیون ساب توتال (باقیمانده تومور بیش از $1/5 \text{ cm}^3$) شدیم. سه بیمار (۷/۳٪) پس از جراحی فوت شدند که یک بیمار پس از شانت و قبل از رزکسیون تومور به علت بروز علائم فشار بر ساقه مغز فوت شد و در دو مورد نیز پس از عمل لوله تراشه خارج نشد که در یک مورد هماتوم در محل منجر به عمل مجدد شد که مؤثر نبود.

ارایه شده است. تحت نظر انکولوژیست بیماران زیر سه سال یا موارد با درگیری ساقه مغز یا بیماران دچار بیماری پیشرفته T۳ یا T۴ یا گسترش تومور به خارج از محل اولیه تحت شیمی درمانی قرار گرفته‌اند.

یافته‌ها

این تحقیق بر روی ۴۱ بیمار مبتلا به مدولوبلاستوم انجام گرفت. تعداد ۲۷ نفر (۶۶٪) آنها مذکر و ۱۴ نفر (۳۴٪) مؤنث بودند. سن بیماران موقع عمل جراحی $11/6 \pm 6/8$ سال و محدوده سنی از حداقل ۶ ماه تا ۳۲ سال بود. توزیع بیماران بر حسب گروه‌های سنی در زمان عمل جراحی در جدول ۱ ارایه شده است و نشان می‌دهد که ۸۰/۴ درصد بیماران قبل از ۱۵ سالگی عمل شدند و ۷۳/۲ درصد بیماران در محدوده سنی بین ۵ تا ۱۵ سالگی و ۹۲/۷ درصد بیماران پس از ۵ سالگی تحت عمل جراحی قرار گرفتند.

جدول ۱- توزیع ۱۴ بیمار مبتلا به مدولوبلاستوم بر حسب گروه های

سنی هنگام عمل جراحی از سال ۱۳۶۱ لغایت ۱۳۸۴

| سن | فراوانی | درصد | درصد فراوانی تجمعی |
|-------|---------|------|--------------------|
| ۰-۵ | ۳ | ۷/۳ | ۷/۳ |
| ۵-۱۰ | ۱۸ | ۴۳/۹ | ۵۱/۲ |
| ۱۰-۱۵ | ۱۲ | ۲۹/۲ | ۸۰/۴ |
| ۱۵-۲۰ | ۳ | ۷/۴ | ۸۷/۸ |
| ۲۰-۲۵ | ۲ | ۴/۹ | ۹۲/۷ |
| ۲۵-۳۰ | ۲ | ۴/۹ | ۹۷/۶ |
| ۳۰-۳۵ | ۱ | ۲/۴ | ۱۰۰ |

شایع‌ترین شکایت بیماران در بدو مراجعه سردرد (۳۷ مورد- ۹۰/۲٪) و در درجه بعدی استفراغ (۳۶ مورد، ۸۷/۸٪) بود. هفده بیمار (۴۱/۵٪) از اختلال در راه رفتن شکایت داشتند. طول مدت علائم در بیماران ما بین ۲ تا ۱۰ هفته و به طور متوسط ۷ هفته بوده است.

توزیع بیماران بر حسب تظاهرات بالینی در نمودار ۱ ارایه شده است و نشان می‌دهد که شایع‌ترین تظاهر ادم پای در ۳۱ بیمار (۷۶٪) بوده است و در مراتب بعدی آتاکی (۴۹٪)، دیپلوی (۳۴٪) و نیستاگموس (۲۴٪) رخ داده است. یک بیمار (۲/۴٪) با تور تیکولی

سری ما بیماران اطفال و بیماران بزرگسال از هم تفکیک نشده‌اند. علایم بالینی و یافته‌های فیزیکی در بیماران ما با نتایج منتشر شده در سایر مطالعات تفاوت قابل ملاحظه‌ای نشان نمی‌دهد. شایع‌ترین شکایت در بیماران ما سردرد و در معاینه شایع‌ترین یافته ادم پایی بوده است (۷). یک بیمار باتوریتیکولی مراجعه کرد که علت آن فق تونسیل‌ها به فورامن ماگنوم ذکر شده است (۸). در بیماران ما در ۸۷/۸ درصد بزرگی بطن‌ها مشهود بود. در سری‌های گزارش شده برای مدولوبلاستوم بزرگی بطن‌ها در ۹۰-۸۵ درصد مواد گزارش شده است (۹). همانطور که پیشتر اشاره شد نگارنده ارشد در ابتدا مطابق پروتکل رایج در آن زمان اقدام به شانت گذاری بیماران هیدروسفال قبل از کرانیکتومی می‌کرده است. علیرغم تغییر پروتکل به صورت تجویز استروئید و مانیتول و رزکسیون تومور و EVD حین عمل و سپس مانیتورینگ ICP و شانت گذاری در موارد بالا بودن فشار مغز نگارنده به پروتکل قبل ادامه داد زیرا اولاً شرایط نگهداری از ونتریکولوستومی و خود دستگاه‌های ونتریکولوستومی استاندارد با فیلتر باکتریال در مملکت ما فاقد استانداردهای مطلوب می‌باشد. ثانیاً دستگاه‌های مانیتورینگ ICP در اکثر مراکز درمانی موجود نیستند. همچنان که جنکین و همکاران متذکر شده‌اند بیماران کم سن‌تر، یا بیماران با بطن‌های بزرگتر، بیماران با تومورهای بزرگتر T₃ یا T₄ به احتمال قوی به شانت وابسته خواهند شد همچنان که Al-Mefty اشاره کرده است (۱۰). در کشورهایمانند عربستان سعودی (شبهه به ایران) تعداد بیشتری از بیماران با بطن‌های بزرگتر یا با بیماری پیشرفته‌تر مراجعه می‌کنند (۱۱). به خاطر همین توصیه مؤلف به انجام شانت قبل از کرانیکتومی در بیماران با هیدروسفالی علامتدار است. هر چند که نباید از عوارض شانت قبل از کرانیکتومی همانند فق به سمت بالا، خونریزی در داخل تومور، گسترش تومور و عوارض خود شانت غفلت کرد (۱۰). یک بیمار نیز در مطالعه حاضر به دنبال شانت دچار علایم فشار بر ساقه مغز شده و فوت کرد. به این دلیل درصد بیماران شانت شده در سری ما نسبت به سایر سری‌ها بسیار بیشتر است (۷۳ درصد در مقابل ۳۰-۱۰ درصد در سایر مطالعات) (۱۲). در مواردی که تهاجم به کف بطن یا پاپیک‌های مخچه وجود داشت از برداشت کامل تومور خودداری می‌شد که باعث باقی ماندن تومور بیش از ۱/۵ cm^۲ در اسکن با تزریق یک ماه پس از عمل در ۹ بیمار (۲۲٪) شد ولی در ۷۸ درصد بقیه میزان رزکسیون در حد توتال یا نزدیک به توتال بوده است. میزان تومور باقیمانده امروزه از عوامل پیش بینی کننده مهم محسوب می‌شود. همان طور که

۴ بیمار (۸/۶٪) پس از عمل دچار موتیسم شدند که با پیگیری پس از حدود چند هفته خود به خود بهبود پیدا کردند. در ۲ بیمار (۴/۸٪) پارزی عصب زوج هفتم و در ۳ بیمار دیگر نیز پارزی گذرای اعصاب کرانیال تحتانی به شکل اختلال بلع بروز کرد. بدتر شدن و عدم تعادل نیز در ۳ بیمار (۷/۳٪) پس از عمل مشاهده شده تقریباً هیچ یک از بیماران شانت نشده پس از عمل نیاز به شانت پیدا نکردند. مننژیت شیمیایی نیز در ۳ بیمار (۷/۳٪) پس از عمل مشاهده شد که با تجویز استروئید بهبود یافت. طول مدت پیگیری بیماران از ۳ ماه تا ۲۳ سال و به طور متوسط ۵۲/۳ ماه بود که در طول این مدت ۹ بیمار (۲۱/۶٪) بیمار دیگر فوت کردند که تابلوی فوت در ۵ بیمار (۱۲٪) عود به علت seeding ساب آراکتوئید و در ۳ مورد (۷/۲٪) عود اینتراکرانیال و یک مورد متاستاز استخوانی بود. چهارده بیمار به علل ذکر شده در بخش مواد و روش‌ها تحت شیمی درمانی قرار گرفتند. در طول مدت پیگیری در ۱۶ بیمار (۳۹٪) شواهد عود مشاهده شد ولی ۲۵ بیمار (۶۱٪) شواهدی از عود نشان ندادند. در موارد عود بیشترین موارد عود ۷ مورد (۴۳/۸٪) به شکل spinal seeding بود که در ۳ بیمار (۷/۳٪) کشف با میلوگرافی در موارد علامت‌دار (قبل از کشف) MRI و در بقیه با MRI با تزریق کراینواسپانیال بوده است. در ۶ مورد (۳۷/۵٪) عود به شکل عود اینتراکرانیال بوده است. در ۲ بیمار (۱۲/۵٪) عود به شکل متاستاز استخوانی بود و با اسکن هسته‌ای استخوان در بیماران با درد اسکلتی مشخص شد. تنها در یک بیمار (۶/۳٪) عود به شکل seeding سوپراآتتوریال بوده است. میزان بقای متوسط بیماران ۵۱ ماه و میزان متوسط بقای بدون عود ۴۷/۵ ماه بوده است.

بحث

همانطور که مشاهده می‌شود ۶۶ درصد بیماران ما مذکر بوده‌اند و نسبت مرد به زن در مطالعه ما همان ۲ به ۱ مشابه سایر مطالعات است (۵). در مطالعات دیگر به یک توزیع دو قله‌ای در بچه‌ها یکی در ۳-۴ سالگی و دیگری در ۸-۹ سالگی اشاره شده است. در مطالعه حاضر بیشترین وقوع بین گروه سنی ۱۰-۵ سال (۲۰ بیمار) و دومین قله در گروه سنی ۲۵-۲۰ سال بوده که به علت بروز انواع دسموپلاستیک در سنین بالاتر است. میانگین سنی بیماران ما ۱۰/۸ سال بوده است که شاید از میانگین سنی سایر مطالعات بالاتر به نظر می‌رسد که شاید بتوان آن را با حضور ۵ بیمار بین ۳۲-۱۸ سال در این مطالعه توجیه کرد (۶). در

گزارش‌هاست که میزان عود را از ۴۰-۲۰ درصد گزارش می‌کند (۱۹ و ۱۷).

بلزا و همکاران معتقدند که شایع‌ترین محل عود در همان محل تومور اولیه است (۸۰-۵۶٪) ولی در سری ما شایع‌ترین محل عود ستون فقرات بوده است (۷ مورد از ۴۱ مورد) (۲۲-۲۰).

همان‌طور که بلزا خود نیز اشاره کرده است با رادیوتراپی مؤثر در موضع تومور احتمال این که در سری‌های جدیدتر میزان عود موضعی کاهش و عود در سایر جاها افزایش یابد بیشتر خواهد بود (۱۵). یک علت دیگر عود بیشتر در سری ما به ویژه در ناحیه فقرات گردنی که موجب ۵ مورد مرگ و میر در دوران پیگیری شد، نبود فریم‌های استاندارد مورد استفاده در رادیوتراپی است. همانند سایر گزارش‌ها شایع‌ترین محل متاستاز سیستمیک، استخوان بوده است (۲ مورد). اگرچه با پیشرفت درمان‌ها، درمان‌های تکمیلی در سری‌های جدید این میزان به حدود صفر کاهش پیدا کرده است (۲۱). میزان بقای بیماران ما ۵۱ ماه و میزان بقای بدون عود ۴۷/۵ درصد بوده است (۲۲). در آمارهای بین‌المللی میزان بقای ۵ ساله در گروه کم خطر ۷۵ درصد و در گروه پر خطر ۳۵-۵۰ درصد بوده است. این میزان در مطالعه حاضر ۶۲ درصد بوده است که قابل قبول به نظر می‌رسد. اظهار نظر دقیق در مورد مشکلات درمانی مدولوبلاستوم نیاز به همکاری چند مرکزی و ارزیابی سری‌های بزرگتر و ایجاد بانک‌های اطلاعاتی از این بیماران و انجام مطالعات آینده نگردارد.

آلبرایت و همکاران نشان داده اند اگر میزان باقیمانده تومور از $1/5 \text{ cm}^2$ در اسکن با تزریق پس از عمل کمتر باشد، پیش‌آگهی بهتر و بقای دراز مدت بیشتر خواهد شد. بنابراین اکثر جراحان برداشت هر چه بیشتر تومور تأکید دارند (۱۳). مؤلف نیز با این نکته موافق است ولی در مواردی که بیماری پخش شده است برداشت ۹۰ درصد تومور و یا برداشت کل تومور تفاوتی در نتیجه ایجاد نمی‌کند. همچنین در مواردی که جدا کردن تومور از کف بطن یا پایک مخچه دشوار باشد برداشت کل تومور را توصیه نمی‌کند (۱۴). میزان مرگ و میر جراحی در دوران جدید و با روش‌های جدید بیهوشی و جراحی در حد صفر گزارش شده است که در این میزان در ایران در حد ۷/۲ درصد (یک مورد پس از شانت) بوده است که از حد مطلوب فاصله دارد. سخن این است که موارد مرگ و میر ما پس از عمل همگی قبل از سال ۱۳۷۰ بوده و در ۱۴ سال اخیر مرگ و میر بیماران پس از عمل صفر بوده است که مؤید بهبود کیفیت بیهوشی و امکانات اتاق عمل از قبیل مانیتورینگ و میکروسکوپ و نظایر اینها است.

میزان عوارض ذکر شده در سری ما شبیه سایر سری‌های ذکر شده است. موتیسم نیز همانند سایر سری‌ها در ۴ بیمار (۹/۶٪) دیده شده است. (۱۶ و ۱۵). از ویژگی‌های سری ما انجام تمام جراحی‌ها به وسیله تیم جراحی با یک پروتکل ثابت و مدت طولانی پیگیری از ۲۶۱-۲ ماه و به طور متوسط ۲۳ ماه بوده است. در طول این مدت پیگیری ما شاهد ۱۶ مورد عود (۳۹٪) بوده ایم که شبیه سایر

REFERENCES

1. Ferguson S, Lesniak M. Percival Baily and the classification of brain tumors. *Neurosurg Focus*. 2005; 18(4): E7,1-12.
۲. صادقی سهراب. بررسی اپیدمیولوژی تومورهای مغزی در شهرستان رفسنجان، سال‌های ۷۹-۱۳۷۰ پژوهنده سال ۶ شماره ۱ بهار ۱۳۸۰، صفحات ۶۳ تا ۷۰.
۳. کتابچی ا، قدسی م. بررسی آماری ده ساله تومورهای مغزی در مراکز جراحی اعصاب دانشگاه تهران. مجله دانشکده پزشکی تهران ۱۳۶۸. صفحات ۳۷ تا ۴۳.
4. Ameli. Incidence of Intracranial Tumors in Iran . A survey of 1500 overview cases. *Neurosurg Rev*. 1979;67-71.
5. Agerlin N, Gjerris F, Brincker H. Childhood medulloblastoma in Denmark. A population based retrospective study. *Childs Nerv Syst* 1999; 15:29-37.
6. Davis FG, Freels S, Grutsch J. Survival rates in patients with primary malignant brain tumors. *J Neurosurg* 1998; 88:1-10.
7. Layrent JP, Cheek WR. Brain tumors in children. *J Pediatr Neurosci* 1985; 1: 15-32.
8. Tomita T, McLone DG. Brain tumors during the first 24 months of life. *Neurosurgery* 1985; 17:913-19.

9. Raimondi AJ, Tomita T. Hydrocephalus and infratentorial tumors: Incidence, clinical picture, and treatment. *J. Neurosurg* 1981; 55:174-182.
10. Jenkin D, Shabanah MA, Shail EA, Gary A, Hassounah M, Khafaga Y, Prognostic factors for medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 Jun; 147(3):573-84.
11. Al-Mefty O, Jenkins JR, el-Senoussi M, Fox JL. Medulloblastoma: a review of modern management with a report on 75 cases. *Surg Neurol.* 1985 Dec; 24(6): 606-24.
12. Tomita T, Rosenblatt S. Management of hydrocephalus secondary to posterior fossa tumor in childhood. In: Matsumoto S, Tamaki N, eds: *Hydrocephalus: Pathogenesis and Treatment.* Tokyo, Springer-Verlag. 1991; pp; 306-310.
13. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: A report from the Childrens Cancer Group. *Neurosurgery* 1996; 38:265-271.
14. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM. Current neurosurgical treatment of medulloblastoma in children: A report from the Children's Cancer Group. *Pediatr Neurosci* 1989; 15:276-282.
15. Belza MG, Donaldson SS, Steinberg GK. Medulloblastoma: Freedom from relapse longer than 8 years. A therapeutic cure. *J Neurosurg* 1991; 75:575-582.
16. Pollack IF, Polinko P, Albright AL. Mutism and pseudobulbar symptoms after resection of posterior fossa tumors in children: incidence and pathophysiology. *Neurosurgery* 1995; 37:885-893.
17. Hoppe-Hirsch E, Renier D, Lellouch-Tubiana A. Medulloblastoma in childhood: Progressive intellectual deterioration. *Child's Nerv Syst* 1990; 6:60-65.
18. Ingraham FD, Bailey OT, Barker WF. Medulloblastoma cerebelli: Diagnosis, treatment and survival, with a special report of fifty-six cases. *N Engl J Med* 1948; 238:171-174.
19. Tomita T, McLone DG. Medulloblastoma in childhood: Results of radical resection and low dose radiation therapy. *J. Neurosurg.* 1990; 64:238-242.
20. Tomita T, Das L, Radkowski MA. Bone metastases of medulloblastoma in childhood: Correlation with flow cytometric DNA analysis. *J Neurooncol* 1990; 8:113-120.
21. Tarbell NJ, Loeffler JS, Silver B. The change in patterns of relapse in medulloblastoma. *Cancer.* 1991; 68:1600-04.
22. Evans AE, Jenkins RD, Sposto R. The treatment of medulloblastoma. *Neurosurg* 1990; 72:572-82.