

مننژیوم در بیمارستان پورسینای رشت - یک بررسی ۶ ساله

دکتر حمیدرضا حاتمیان* - دکتر عبدالرسول سبحانی** - دکتر محمدرضا امام هادی***

* استادیار و مدیر گروه بخش نورولوژی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

** دانشیار گروه فارماکولوژی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

*** استادیار گروه نورولوژی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

چکیده

مقدمه: مننژیومها معمولاً نئوپلاسمهای خوش خیم با رشدی آهسته هستند که از مننژهای مغز ونخاع و استپاله‌های دورا منشأ می‌گیرند. این تومورها حدود ۲۰٪ نئوپلاسمهای سیستم اعصاب مرکزی را بخود اختصاص می‌دهند. هدف: هدف این مطالعه تعیین برخی از مشخصات عمده این تومور در بخش نورولوژی است. مواد و روش‌ها: در طی یک دوره ۶ ساله (۷۸-۱۳۷۳)، ۶۲ بیماری که با تشخیص مننژیوم عمل جراحی شده بودند بطور گذشته تکر مورد بررسی قرار گرفتند. محل انجام تحقیق بیمارستان پورسینای رشت بود و از پرونده‌های بیماران مشخصات فردی، سن، جنس و سایر مشخصات بالینی، پاتولوژیک و رادیولوژیک و متغیرهای عمده دیگر استخراج و پردازش گردید. نتایج: مننژیوم ۱۹/۱ درصد (با محدوده اطمینان ۹۵٪: ۲۳/۳-۱۴/۸) تومورهای مغز را تشکیل داده بود. میانگین سنی بیماران $49/1 \pm 11/7$ سال و نسبت زن به مرد ۱/۶ به ۱ بود. شرح حال ضربه به سر در ۵ بیمار (۸/۱٪) وجود داشت. ۲۳/۷٪ از خانم‌ها قرص جلوگیری از بارداری مصرف می‌نمودند. شایعترین علامت مراجعه بیماران سردرد بود. اکثر مننژیومها از سطح محدب مغز منشأ گرفته بودند. ادم دور تومور در ۳۷ بیمار (۵۹/۷٪) مشاهده شد. شایعترین پاتولوژی تومور فیبروبلاستیک بود در این بررسی هیچ مورد مننژیوم بدخیم و یا مننژیوم متعدد گزارش نشد. نتیجه گیری: یافته‌های این مطالعه با مطالعات دموگرافیک و بالینی دیگر مشابه بوده است.

کلید واژه‌ها: پرده‌های مغز / تومور پرده‌های مغز / دستگاه عصبی مرکزی / سرطان پرده‌های مغز

مقدمه

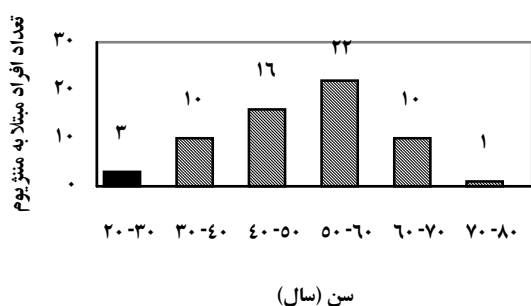
در ایالات متحده سالانه ۱۳۳۰۰ نفر به علت تومورهای اولیه مغز جان خود را از دست می‌دهند و میزان میرایی این تومورها ۵ در هر صد هزار نفر است (۴). اگرچه شایعترین تومورهای مغز متاستازها هستند، مننژیومها حدود ۲۵٪ تومورهای اولیه مغز را بخود اختصاص می‌دهد (۴). و مطالعات نشان می‌دهد که حتی شیوع آن در اتوپسی‌ها بیشتر بوده و به ۳۳٪ نیز می‌رسد (۵). مننژیومها از خود مغز منشأ نمی‌گیرند ولی چون خاستگاه داخل جمجمه‌ای دارند و با علائم نورالوژیک بروز می‌کنند جزو تومورهای مغز تقسیم‌بندی می‌شوند. میزان بروز سالیانه این نوع تومورها ۷/۸ در ۱۰۰/۰۰۰ است (۶). این تومور

دستگاه عصبی انسان، پیچیده‌ترین دستگاه بدن است که مسئولیت برقراری ارتباط با محیط اطراف را برعهده دارد. این دستگاه از قسمت مرکزی شامل مغز و نخاع؛ و قسمت محیطی تشکیل شده است (۱). دستگاه اعصاب نیز مانند سایر دستگاه‌های بدن ممکن است مبتلا به نئوپلازی شود. چون برخی از تومورها مانند لنفوم و مننژیوم از خود مغز منشأ نمی‌گیرند واژه نئوپلاسم‌های داخل جمجمه (Intracranial neoplasm) واژه بهتری برای درگیری‌های نئوپلاستیک مغز است (۲). در سال ۱۹۹۹، انجمن سرطان آمریکا تعداد ۱۶۸۰۰ مورد تومور داخل جمجمه را گزارش نمود (۳).

شدند. پس از گردآوری داده‌ها، آنها را در بانک اطلاعاتی FoxPro ذخیره نمودیم و با پردازشگر SPSS.9 آنالیز کردیم.

نتایج

از ۳۲۴ پرونده بیماران مبتلا به تومورهای داخل جمجمه ۶۲ مورد (۱۹/۱٪) مننژیوم؛ و از این تعداد ۳۸ بیمار (۶۱/۳٪) مؤنث و ۲۴ بیمار (۳۸/۷٪) مذکر بودند و نسبت مؤنث به مذکر ۱/۶ به ۱ بود. میانگین سنی بیماران ۴۹/۱۰±۱۱/۷ سال بود. توزیع سنی بیماران مورد بررسی در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.



نمودار ۱: توزیع فراوانی مطلق تومور مننژیوم به تفکیک سن در بیماران بستری شده

۷ نفر (۱۱/۳٪) سابقه تروما داشتند که از این تعداد ۵ نفر (۷۱/۴٪) تروما به سرداشتنند. بنابراین در کل بیماران ۵ نفر (۸/۱٪) سابقه ترومای سرداشتنند (از ۳۸ بیمار مؤنث ۹ نفر (۲۳/۷٪) سابقه مصرف قرصهای جلوگیری از بارداری را ذکر می‌کردند).

در بررسی علائم و نشانه‌های بیماران، شایعترین علامت بروز دهنده بیماری سردرد بود که در ۵۳ نفر (۸۵/۵٪) از بیماران وجود داشت و سایر علائم و نشانه‌هایی که بیمار با آن مراجعه کرده است در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است. در معاینه بالینی نورولوژیک این بیماران همی‌پارزی، اختلال در راه رفتن و رفلکس پوستی کف پای اکستانسور در ۳۲ نفر (۵۱/۶٪) از بیماران مشاهده شد. بی‌اختیاری ادراری در ۱۷ بیمار (۲۷/۴٪) مشاهده

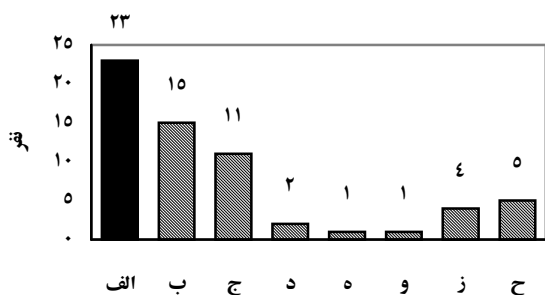
اکثراً ماهیت خوش خیمی دارد و تقریباً در ۵٪ موارد حاوی سلولهای آتیپیک و در ۲٪ موارد بدخیم است (۲). اکثر مننژیومها رشد آهسته‌ای دارند و ممکن است حتی به طور اتفاقی در بررسی‌های پرتونگاری کشف شوند. اگرچه جراحی روش اصلی درمان این تومورهاست و باعث بهبود قطعی می‌شود، استفاده از تکنیک‌های جراحی میکروسکوپی و جراحی با اشعه (Radio Surgery) با موفقیت‌های عمده‌ای همراه است (۷). چون مننژیوم جزو شایعترین تومورهای داخل جمجمه و عمدتاً با منشاء خوش‌خیم است، و چون با روش‌های پرتونگاری می‌توان این تومور را حتی در مراحل اولیه تشخیص داد و درمان مناسب براساس یافته‌های تشخیصی انجام داد، شناخت جنبه‌های مختلف اپیدمیولوژیک و بالینی آن اهمیت بسزایی دارد. این اطلاعات اگرچه می‌تواند پزشکان را در راه رسیدن به تشخیص یاری دهد، از سوی دیگر می‌تواند پایه‌ای برای مطالعات بعدی در این زمینه باشد. در بررسی حاضر سیمای اپیدمیولوژیک و بالینی این تومور در یک دوره ۶ ساله در یکی از مراکز عمده علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی گیلان توصیف می‌شود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی بر روی پرونده بیماران بستری شده در بیمارستان آموزشی- درمانی پورسینای رشت از فروردین ماه ۱۳۷۳ لغایت اسفندماه ۱۳۷۸ انجام گرفت. از پرونده‌های کلیه بیمارانی که با تشخیص تومور مغز بستری شده بودند پرونده آن عده از بیمارانی که تشخیص نهایی مننژیوم داشتند تفکیک گردید. متغیرهایی چون مشخصات فردی، سن، جنس، وجود سابقه تروما، محل تروما، علائم بالینی و یافته‌های فیزیکی، محل تومور، پاتولوژی ضایعه، سابقه مصرف قرص‌های جلوگیری از بارداری و یافته‌های پرتونگاری ثبت گردید.

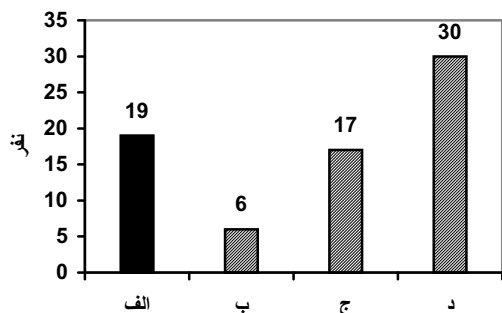
۴ مورد از بیمارانی که مشکوک به مننژیوم بودند ولی برگه گزارش پاتولوژی آنها یافت نگردید از مطالعه خارج

پس از عمل جراحی در بررسی پاتولوژیک شایعترین پاتولوژی فیبروبلاستیک ۱۶ مورد (۲۵/۸٪) و سپس ترانزیشنال (۲۴/۲٪) گزارش شد. سایر موارد نیز در نمودار شماره ۵ نشان داده شده است.



الف = سطح محدب مغز ب = پاراسازیتال ج = بال اسفنوئید د = CPA
ه = شیار بویایی و = سوپراسلار ز = زیرچادرینه ح = نخاعی

نمودار ۴: توزیع فراوانی مطلق تومور مننژیوم محل درگیری در بیماران بستری شده



الف = ترانزیشنال ب = آنژیوبلاستیک ج = فیبروبلاستیک د = منگوتلیال

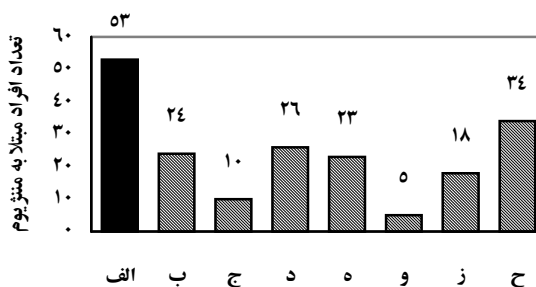
نمودار ۵: توزیع فراوانی مطلق تومور مننژیوم به تفکیک پاتولوژی تومور در بیماران بستری شده

در این بررسی موردی از مننژیوم متعدد یا مننژیوم بدخیم مشاهده نگردید. ۵ مورد (۸/۱٪) مننژیوم نخاعی یافت شد.

بحث و نتیجه گیری

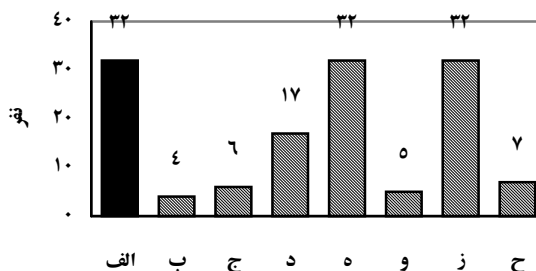
مننژیومها نئوپلاسمهای خوش خیمی هستند که از مننژهای داخل جمجمه و کانال نخاعی و زوائد دورا

گردید. سایر علایم عصبی در نمودار شماره ۳ نشان داده شده است



الف = سردرد ب = سرگیجه ج = تاری دید د = تهوع و استفراغ ه = تشنج
و = اختلالات متال ز = احساس پری در سر ح = علایم عصبی کانون

نمودار ۲: توزیع فراوانی مطلق تومور مننژیوم به تفکیک علایم و نشانه‌ها در بیماران بستری شده



الف = همی پارزی ب = آفاژی ج = همی اتوپی د = بی اختیاری ادرار
ه = عدم کنترل راه رفتن و = فلج عصب ششم مغزی ز = بابنسکی
ح = سفتی گردن و علائم مننژی

نمودار ۳: توزیع فراوانی مطلق تومور مننژیوم به تفکیک علایم عصبی فوکال در بیماران بستری شده

در پرتونگاری شایعترین محل ابتلا سطح محدب مغز ۲۳ مورد (۳۷/۱٪) بود بعد از آن به ترتیب ناحیه پاراسازیتال (۲۴/۲٪) و بال اسفنوئید (۱۷/۷٪) محل‌های شایع بودند (نمودار شماره ۴).

ضایعات از نظر تراکم نیز در (۸۰/۶٪) هیپردنس و (۱۹/۴٪) ایزودنس بودند. در ۳۷ بیمار (۵۹/۷٪) در حاشیه ضایعه ادم مشاهده گردید حال آنکه در (۴۰/۳٪) ادم مشهود نبود.

(dural extensions) منشاء می‌گیرند. در بررسی حاضر شیوع در بین بقیه تومورها ۱/۱۹٪ برآورد شد که با مطالعات دیگر مقایسه شده است (جدول شماره ۱) بنابراین شیوع تومور در مطالعه ما با مطالعه Kepess (۸) و Chi (۹) مطابقت دارد.

جدول شماره ۱: مقایسه شیوع منژیوم در بین بقیه تومورهای داخل

جمعیه

مؤلفین	کشور	شیوع منژیوم	کل بیماران	سال انتشار
Kepess et al (۸)	تایوان	۲۶۷/۲۲-۲۰٪	۱۰۱۲	۱۹۸۴
Chi (۹)	کره	۲۰/۸٪	۶۹۷	۱۹۸۹
Das et al (۱۰)	سنگاپور	۳۵/۲٪	۶۵۵	۲۰۰۰
مطالعه حاضر	ایران	۱۴/۸-۳۳/۳٪	۳۲۴	۲۰۰۳

منژیوم در زنان ۱/۶ برابر مردان رخ داده است، این مورد در مطالعات مختلف بین ۱/۵ تا ۲ گزارش شده است (۲). این مسأله می‌تواند مربوط به وجود رسیپتورهای استروژن بر روی سلول‌های منژیوم باشد که بروز این خطر را در زنان می‌افزاید (۱۱) به طوری که حاملگی و سیکل قاعدگی می‌تواند سبب افزایش اندازه منژیوم شوند (۱۲)، و برخی گزارشات همراهی منژیوم را با سرطان پستان نشان داده‌اند (۱۳ و ۱۴). یافته‌های فوق نسبت ابتلای بیشتر زنان را توجیه می‌نماید. این که آیا قرص‌های جلوگیری از بارداری نیز شانس ابتلاء را بیشتر می‌کنند یا خیر جای بررسی بیشتر دارد.

در این مطالعه اکثر بیماران در گروه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال بودند و میانگین سنی بیماران نیز حدود ۵۰ سال بود و کمترین بیماران در گروه سنی ۷۰-۸۰ سال بودند. این آمار با آمار کتب مرجع که شیوع این بیماری را در میانسالی بیشتر ذکر می‌کنند مطابقت دارد (۴) از آنجا که درمان جراحی در سنین بالاتر با عوارض و میرایی بیشتری همراه است می‌توان این نتیجه را مثبت تلقی کرد.

در بررسی حاضر ۸/۱٪ بیماران سابقه تروما به سر داشتند. از سال ۱۹۲۲ تاکنون تروما به سر به عنوان یک عامل

اتیولوژیک برای این تومور در نظر گرفته شده است با این حال این مسأله هنوز نیاز به تایید دارد (۱۵). در یک بررسی که به صورت مورد-شاهدی و چندمرکزی از ۸ مرکز واقع در ۶ کشور جهان انجام شد ارتباط بین ضربه به سر و تومور مغزی منتفی نشد زیرا تورش‌هایی چون تورش یادآوری «Recall bias» و نیز احتمال ترکیب تأثیر مفید محافظت کننده ورزش با اثر مضر تروما به سر ناشی از ورزش بایستی مدنظر قرار می‌گرفت (۱۶) بنابراین هنوز نیز برای اثبات این ارتباط زمینه وجود دارد بنابراین محققان محترم می‌توانند مطالعاتی را در این زمینه طراحی کنند. آنچه بیشتر مورد قبول است وقوع منژیوم در جنس مذکر بخصوص زمانی است که ۲۴-۱۵ سال از تروما به سر گذشته باشد (۱۶).

منژیوم‌ها عمدتاً در مناطقی از جمله قاعده جمجمه، نواحی پاراسلار و روی تحدب مغز رخ می‌دهند و علائم و نشانه‌های آنها با موضع قرارگیری تومور متناسب است. ممکن است به ساختارهای اطراف فشار آورند به طوری که تومورهای نیمکره مغز اغلب باعث تشنج و یا همی پارزی پیشرونده می‌شوند، حال آن که تومورهای قاعده جمجمه بیشتر نورویاتی کرانیال ایجاد می‌نمایند، با این حال منژیوم در هر جایی که باشد می‌تواند سبب سردرد شود (۲). این علامت غیراختصاصی شایعترین علامت مراجعه در سری بیماران مورد بررسی ما بود (۵/۸۵٪) که به علت افزایش فشار داخل جمجمه ایجاد می‌شود.

در بررسی ما در ۳۷٪ بیماران تشنج علامت مراجعه بود. در یک بررسی بر روی ۱۲۷ بیمار مبتلا به منژیوم در ۲۹٪ آنها علامت بروز دهنده تشنج بوده است (۱۷). این مسأله از این نظر حائز اهمیت است که این بیماران نیاز به درمان ضد تشنج طولانی مدت حتی پس از جراحی خواهند داشت (در اینجا یادآوری این نکته نیز اساسی است که تشنج با شروع در سن بالای ۶۰ سال بایستی ما را به سمت ضایعات ساختاری مغز بخصوص ضایعات نئوپلاستیک هدایت نماید (۱۸)).

می‌داد که با یافته های مک درماتو در ۱۹۹۶ مطابقت دارد که شیوع این نوع مننژیومها را ۶/۶ الی ۲۷٪ گزارش نموده است (۲۲).

مطالعه حاضر نگاهی هرچند اجمالی به سیمای بالینی تومور مننژیوم و یافته های همراه آن داشت. از آنجا که مطالعات توصیفی گذشته نگر متکی به اسنادی است که توسط افرادی غیر از پژوهشگران نیز تکمیل شده‌اند بنابراین ممکن است کاستی‌هایی داشته باشد مثلاً در این بررسی نتوانستیم سابقه پرتوتابی را که در پرونده‌ها موجود نبود ولی ارتباط قوی با ایجاد مننژیوم دارد استخراج کنیم. امیدواریم این مطالعه پایه ای برای مطالعات عمده در زمینه جنبه های مختلف این بیماری باشد در آینده مطالعات سیتوژنیک و بررسی فقدان کپی کروموزوم ۲۲ ممکن است منجر به تست‌های بیماریابی مفید در این زمینه شود و بستر ژن درمانی را برای این تومور فراهم آورد.

در این بررسی شایعترین محل درگیری سطح محدب مغز بود و بعد سینوس پاراساژیتال در مکان دوم قرار گرفت حال آنکه در یک بررسی دیگر بر روی ۱۵۰ بیمار شایعترین محل تومور در ناحیه پاراساژیتال بود (۲۴٪) (۱۹). اگرچه میانگین سنی بیماران مورد بررسی ما کمتر از آنها بوده است بنظر می‌رسد این تفاوت چندان حائز اهمیت نیست در مورد یافته‌های پرتونگاری در ۵۹/۷٪ ادم دور ضایعه مشاهده گردید که حدود ۲/۳ از بیماران را شامل می‌شود. در یک بررسی این یافته با پیشرفت بالینی تومور و اندازه آن ارتباط معنی داری داشت حال آنکه با بافت شناسی ضایعه ارتباط نداشت، شاید گیرنده‌های استروئیدی که قبلاً به آن اشاره کردیم در ایجاد ادم ضایعه نقش داشته باشند (۲۰). از سوی دیگر یک بررسی در ریودوژانیرو نقش فاکتور رشد آندوتلیوم عروق (VEGF) را در ایجاد این ادم کلیدی می‌داند (۲۱).

از نظر پاتولوژیک مننژیوم فیبروبلاستیک ۲۵/۸٪ موارد را تشکیل

منابع

Physician and Patient Perspectives. *J Neurosurg* 1999; 91:44-50.

8. Kepess JJ, Chen WY, Pang L C, et al. Tumors of the Central Nervous System in Taiwan, Republic of China. *Surg Neurol* 1984; 22(2):149-56.

9. Chi JG, Khang S K. Central Nervous System Tumors Among Koreans – a Statistical Study on 697 Cases. *J Korean Med Sci* 1989; 4(2):77-90.

10. Das A, Tang WY, Smith D R. Meningioma in Singapore: Demographic and Biological Characteristics. *J Neurooncol* 2000; 47 (2): 153-60.

11. Piquer J, Cerda M, Liuch A, et al. Correlation of Female Steroid Hormone Receptors with Histologic Features in Meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)* 1991; 110(1-2):38-43.

12. Bickerstaff ER, Small JM, Guest I A. The Relapsing Course of Certain Meningiomas in Relation to Pregnancy and Menstruation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1958; 21:89-91.

13. Smith F P, Slavik M, Mac Donald J S. Association of Breast Cancer with Meningioma. *Cancer* 1978; 42:1992-4.

۱- امامی میبدی، محمدعلی: تشریح موضعی و مصور مغز و نخاع. تهران: انتشارات سماط، ۱۳۷۶: صص: ۲۷.

2. DcAngelis L M. Brain Tumors. *N Engl J Med* 2001; 344 (2): 114-23.

3. Landis S H, Murray T, Bolden S, Wingo P A. Cancer Statistics 1999: *Cancer J Clin* 1999; 49:8-31.

4. Sagar S M, Israel M A. Primary and Metastatic Tumors of the Nervous System. In: Braunwald E, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th Edition. New York: McGraw- Hill Inc, 2001:2442-52.

5. Kuratsa J, Ushio Y. Epidemiological Study of Primary Intracranial Tumors. *J Neurosurg* 1998; 84 (6):946.

6. Radhakrishnan K, Mokri B, Parisi J E, et al. The Trends in Incidence of Primary Brain Tumors in the Population of Rochester, Minnesota. *Ann Neurol*. 1995; 37:67-73.

7. Kondziolka D, Levy E I, Niranjan A, et al. Long-Term Outcomes After Meningioma Radiosurgery;

- 14.Mehta D, Khatib R, Patel S. Carcinoma of the Breast and Meningioma. *Cancer* 1983; 51:1937-40.
- 15.Bondy M, Ligon B L. Epidemiology and Etiology of Intracranial Meningioma: a Review. *J Neurooncol* 1996; 29(3): 197-205.
- 16.Preston- Martin S, Pogoda J M, Schlehofer B. An International Case-control Study of Adult Glioma and Meningioma: The role of Head Trauma. *International Journal of Epidemiology* 1998; 27:579-586.
- 17.Ramamurthi B, Ravi B, Ramachandran V.Convulsion with Meningioma: Incidence and Significance. *Surg Neurol* 1980; 14(6):415-6.
- 18.Henny C, Despland P A, Regli F, Initial epileptic Crisis After the Age of 60: Etiology, Clinical Aspects and EEG. *Schweiz Med Wochenschr* 1990; 120 (21):787-92.
- 19.Alaywan M, Sindou M. Prognostic Factors in the Surgery for Intracranial Meningioma. Role of the Tumoral Size and Arterial Vascularization Originating from the Pia Mater: Study of 150 Cases. *Neurochirurgie* 1993; 39(6): 337-47.
- 20.Maiuri F, Gangemi M, Cirillo S, et al. Cerebral Edema Associated with Meningioma. *Surg Neurol* 1987; 27(1):64-8.
- 21.Souto AA, Chimelli L, Takya C M, et al. Brain Edema in Meningiomas: Radiological and Histological Factors. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002; 60(3):807-17.
- 22.Mc Dermoto M W. Meningioma. In: Youmans JR. *Neurological Surgery*. 4 th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 2782-2822.

A Six- Year Review of Meningioma in Rasht Poorsina Hospital

Hatamian HR., Sobhani AR., Emam hadi MR.

Abstract

Introduction: Meningiomas are usually slow growing and benign neoplasms that arise from the intracranial and spinal meninges and their dural extensions. They constitute about 20% of all central nervous system neoplasms.

Objective: The objective of this study was to gain more insight into some of important characteristics of meningioma in neurological department of the hospital.

Materials and Methods: We reviewed retrospectively a series of 62 patients operated on for an intracranial meningioma over a period of 6 years (1994-1999).

Setting of study was Rasht Poorsina Hospital and medical records were used. Demographic characteristics, age, gender, clinical, pathological, radiological and other important data were investigated and analyzed.

Results: Meningioma represent 19.1% [CI95%: 14.8%-23.3%] of intracranial tumors. Mean age was 49.1 ± 11.7 years. Female/ male ratio was nearly 1.6:1. History of head trauma was seen in 5 (8.1%).

Contraceptive pills were used in 23.7% of women. The most common presenting symptom was headache.

The majority of tumors originated in convexity of brain. Peritumoral edema was observed in 37 (59.7%) of cases. Fibroblastic tumors were the most common reported pathology. In our series, we did not observed malignant meningioma and/or multiple meningioma.

Conclusion: Findings of this study were consistent with other demographic and clinical studies.

Key words: Central Nervous System/ Meningeal Neoplasms/ Meninges/ Meningioma