

بررسی اپیدمیولوژیک و هیستوپاتولوژیک تومورهای سیستم اعصاب مرکزی در نمونه‌های ارجاع شده به بخش آسیب‌شناسی بیمارستان ارجاعی شرق ایران در یک بازه ۱۰ ساله

چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۷/۰۴ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۷/۱۰ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۹/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۲/۱۰/۰۱

زمینه و هدف: بررسی اپیدمیولوژیک تومورهای سیستم اعصاب مرکزی اولین گام در کنترل وضعیت این تومورها است. هدف ما بررسی اپیدمیولوژی و هیستوپاتولوژی تومورهای خوش خیم و بدخیم سیستم اعصاب مرکزی در یکی از مراکز دانشگاهی و ارجاعی شرق کشور است.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی همه بیمارانی که در بازه زمانی بین فروردین ۱۳۸۸ تا اسفند ۱۳۹۷ با تشخیص قطعی تومور خوش خیم یا بدخیم سیستم اعصاب مرکزی در بیمارستان قائم مشهد پذیرش شدند، مورد بررسی قرار گرفتند. منابع اطلاعاتی مورد استفاده شامل پرونده بیماران و سیستم اطلاعاتی بیمارستان بود. در نهایت، اطلاعات به دست آمده توسط (SPSS software, version 28 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) تفسیر شد.

یافته‌ها: در مجموع ۷۷۵ بیمار مبتلا به تومورهای خوش خیم و ۷۷۱ بیمار مبتلا به تومورهای بدخیم سیستم اعصاب مرکزی وارد مطالعه شدند. در مورد تومورهای خوش خیم شیوع در زنان تقریباً دو برابر مردان، (۶۸/۴۷٪ در برابر ۳۱/۵۳٪) و میانگین سنی بیماران $45/19 \pm 31/81$ سال بود. شایعترین تومور خوش خیم، مننژیوم با شیوع ۷۲/۷۷٪ و پس از آن شوانوم با شیوع ۱۳/۶۷٪ بود. میانگین سنی بیماران مبتلا به تومورهای بدخیم $36/19 \pm 64/67$ سال به دست آمد که ۵۳/۰۴٪ آنها مرد و ۴۶/۹۶٪ زن بوده‌اند. شایعترین تومور بدخیم، گلیوبلاستوم با شیوع ۳۲/۶۸٪ و سپس آستروسیتوم منتشر با شیوع ۱۶/۴۷٪ گزارش شد. مرگومیر داخلی بیمارستانی در تومورهای خوش خیم و بدخیم به ترتیب ۱۰/۱ و ۱۷/۵٪ بود. نوع تومور و گرید آن عوامل تعیین‌کننده اصلی در مرگ زودرس در تومورهای بدخیم به شمار می‌رود.

نتیجه‌گیری: ویژگی‌های اپیدمیولوژیک تومورهای خوش خیم و بدخیم سیستم اعصاب مرکزی در مطالعه ما مشابه سایر مطالعات در دیگر جوامع بود.

کلمات کلیدی: نتوپلاسم‌های سیستم اعصاب مرکزی، همه‌گیرشناسی، بروز، ایران.

یاسر حسن‌زاده^۱، زهرا ثاقب موفق^۲،
آتنا صحراپیگی^۳، حمید حیدریان
میری^۴، معصومه غریب^{۱*}

- ۱- گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
- ۲- گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شهید بهشتی تهران، تهران، ایران.
- ۳- گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
- ۴- دانشکده علوم تغذیه، کالج دانشگاه کرک، کرک، ایرلند.

* نویسنده مسئول: مشهد، میدان دکتر شریعتی، بلوار احمدآباد، بیمارستان قائم (عج)، گروه پاتولوژی.

تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۱۲۳۹۲

E-mail: Gharibm@mums.ac.ir

مقدمه

آسیا، جنوب شرق آسیا و هند پایین‌تر است، در حالی که بیشترین میزان شیوع در اروپا، کانادا، ایالات متحده و استرالیا مشاهده شده است.^{۱-۲} تفاوت چشمگیر در شیوع تومورهای سیستم اعصاب مرکزی بین جمعیت‌های آسیایی و اروپایی مطرح‌کننده احتمال وجود عوامل ژنتیکی یا محیطی است.^۱ نتایجی که توسط مرکز جهانی تحقیقات

شیوع تومورهای سیستم اعصاب مرکزی در جوامع مختلف براساس جنسیت، سن، محل آناتومیک و پاتولوژی متفاوت است.^۱ شیوع تومورهای خوش خیم و بدخیم مغز به‌طور قابل توجهی در شرق

خوش خیم و بدخیم سیستم اعصاب مرکزی شامل مغز، مخچه، نخاع و منژ، در بیمارستان قائم مشهد پذیرش شدند، انجام شد. پرونده‌های ناقص یا با اطلاعات مخدوش از مطالعه حذف شدند. به لحاظ ملاحظات اخلاقی، نام بیماران در این مطالعه محفوظ بوده و صرفاً از گزارش‌های آسیب‌شناسی آنان جهت جمع‌آوری اطلاعات استفاده شد.

منابع اطلاعاتی شامل پرونده‌های بیماران و سیستم اطلاعاتی بیمارستان (HIS) بود. در این مطالعه علاوه بر خصوصیات دموگرافیک (جنسیت و سن)، محل تومور، نوع تومور (اولیه یا متاستاتیک) و خصوصیات هیستوپاتولوژیک تومورها بررسی شد. برای ارزیابی هیستوپاتولوژی و گرید ضایعات، گزارش‌های پاتولوژی به‌دقت بررسی شدند. با توجه به ویزیت منظم بیماران، مرگ بعد از عمل در بیمارستان و همچنین ارتباط بین بقای بیمار و ویژگی‌های این ضایعات قابل بررسی بود.

برای بررسی آماری، نتایج به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار (SD) برای متغیرهای کمی و با فراوانی (درصد) برای متغیرهای کیفی بیان شد. نرمال بودن داده‌ها با آزمون Kolmogorov Smirnov بررسی شد. هر زمان که داده‌ها دارای توزیع نرمال نبودند یا زمانی که فرض واریانس برابر در بین گروه‌های مورد مطالعه نقض شد، متغیرهای پیوسته با استفاده از Student's t-test یا Mann whitney U test مقایسه شدند. متغیرهای کیفی با استفاده از Chi-square test یا در صورت نیاز Fisher exact test مقایسه شدند. برای بررسی آماری از SPSS software, version 28 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) استفاده شد.

یافته‌ها

تومورهای خوش‌خیم: در مجموع نمونه‌های مربوط به ۷۷۵ بیمار مبتلا به تومورهای خوش‌خیم سیستم اعصاب مرکزی مورد بررسی قرار گرفت که اطلاعات مربوط به آن‌ها در جدول ۱ خلاصه شده است. میانگین سنی این بیماران $45/31 \pm 19/81$ سال محاسبه شده و بیشترین و کمترین سن آنان به ترتیب ۸۹ سال و یک سال بود. حدود ۱۲٪ بیماران زیر ۲۰ سال سن داشتند. شیوع در زنان تقریباً دو برابر مردان بود (۶۷/۶۸٪ در برابر ۳۱/۵۳٪). شایعترین تومور خوش‌خیم،

سرطان منتشر شد نشان داد که شیوع تومورهای سیستم اعصاب مرکزی در جهان در سال ۲۰۰۲ در مردان ۳/۷ و در زنان ۲/۶ در هر صد هزار نفر بوده است.^۷ افزون‌براین، در کشورهای درحال توسعه، به دلیل اینکه بیماران جدیداً تشخیص داده شده در سامانه‌های رجیستری محلی به‌طور دقیق ثبت نمی‌شوند، میزان دقیق بار این بیماری‌ها کمتر از میزان واقعی تخمین زده می‌شود.^۸ به نظر می‌رسد که شیوع تومورهای سیستم اعصاب مرکزی با توجه به افزایش مراکز تشخیصی و مراقبت‌های درمانی بهتر، در حال افزایش است.^۱ به‌طورکلی با پیشرفت روش‌های تشخیصی، مخصوصاً روش‌های تصویربرداری و بررسی‌های مولکولی، امکان تشخیص زودهنگام این تومورها فراهم شده و این موضوع موجب روند رو به افزایش بروز این تومورها در دهه اخیر در سطح جهان است. مطالعات اپیدمیولوژی در هر جامعه به‌عنوان یکی از موارد اساسی در پایه‌ریزی تصمیمات کلان درمانی به شمار می‌رود. شیوع تومورهای سیستم اعصاب مرکزی در جهان رو به افزایش است.^۱ افزون‌براین، تومورهای سیستم اعصاب مرکزی یک عامل مهم در مرگ‌های مرتبط با سرطان، ناتوانی‌ها و کیفیت زندگی پایین هستند.^۹ ممکن است با بررسی تفاوت‌های منطقه‌ای در شیوع این تومورها به سرنخ‌هایی در مورد نقش عوامل ژنتیکی یا محیطی برسیم. اهمیت دانستن اپیدمیولوژی و هیستوپاتولوژی این ضایعات این است که می‌توانیم با بررسی و تحلیل انواع مختلف این تومورها، به‌عنوان پایه‌ای برای توسعه تحقیقات در این موضوع بهره ببریم. دستیابی به فهم جامعی از اپیدمیولوژی تومورهای خوش‌خیم و بدخیم مغز برای محققان، مسئولین بهداشت و متخصصان بالینی حایز اهمیت است. در این مطالعه، هدف ما بررسی اپیدمیولوژی و هیستوپاتولوژی تومورهای خوش‌خیم و بدخیم سیستم اعصاب مرکزی در بیمارستان قائم مشهد به‌عنوان یکی از مراکز دانشگاهی و ارجاعی شرق ایران است. چنین اطلاعاتی می‌تواند در تصمیم‌گیری‌های سلامت و پیش‌بینی بار مالی این تومورها بر سیستم بهداشت و درمان و همچنین پایه‌ریزی طرح‌های تحقیقاتی بکار رود.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی روی همه بیمارانی که در یک دوره ۱۰ ساله بین فروردین ۱۳۸۸ تا اسفند ۱۳۹۷ با تشخیص قطعی تومور

از آن آستروسیتوم منتشر با شیوع $16/47\%$ شیوع بود. میزان تومورهای سوپراتنتوریال و اینفرانتنتوریال به ترتیب $74/55\%$ و $25/45\%$ بود.

۱۳۵ مورد ($17/5\%$) حین بستری شدن در بیمارستان یا بلافاصله پس از جراحی فوت کردند. تفاوتی بین زیرگروه‌های فوت شده در بیمارستان و زنده مانده از نظر جنسیت ($P=0/524$)، سن ($P=0/943$)، اولیه یا متاستاتیک بودن تومور ($P=0/123$)، سمت قرار گرفتن تومور ($P=0/707$)، محل تومور ($P=0/768$) و وضعیت سوپراتنتوریال یا اینفرانتنتوریال (Supratentorial or infratentorial) بودن تومور ($P=0/992$) یافت نشد، اما همان‌طور که در جدول ۳ نشان داده شده، ارتباط معناداری بین مرگ در بیمارستان با گرید WHO تومور ($P=0/003$)، گرید گلیال تومور ($P<0/001$) و ساب تایپ هیستولوژیک تومور ($P=0/003$) وجود داشت. ارتباط بین اولیه یا متاستاتیک بودن تومور با سایر متغیرها نیز بررسی شد که نشان داد $49/73\%$ تومورهای اولیه گرید بالای گلیال و $29/39\%$ گرید پایین گلیال داشتند و $20/88\%$ نیز غیر گلیال بودند. ارتباط این متغیر با تشخیص معنادار بود، به طوری که $34/61\%$ تومورهای اولیه گلیوبلاستوم بود ($P<0/001$)، همچنین ارتباط این متغیر با محل تومور نیز معنادار بود ($P<0/001$)، به صورتی که $54/5\%$ تومورهای اکسترادرال و منژیال متاستاتیک بود، ولی هیچیک از تومورهای بصل‌النخاع، تالاموس، اینسولا و تومورهای داخل بطنی متاستاتیک نبود. ارتباط بین اولیه یا متاستاتیک بودن تومور با جنسیت ($P=0/145$)، گروه سنی ($P=0/721$)، سمت قرار گرفتن تومور ($P=0/202$) و سوپراتنتوریال یا اینفرانتنتوریال بودن تومور ($P=0/128$) معنادار نبود. در مورد ارتباط بین گرید WHO و سایر متغیرها، نتایج نشان‌دهنده ارتباط معنادار بین گرید WHO و سوپراتنتوریال یا اینفرانتنتوریال بودن تومور بود، به طوری که همه موارد ژرمینوم و لنفوم، 90% تومورهای با گرید $3/4$ ، 82% تومورهای گرید 2 ، 69% تومورهای گرید 3 و 57% تومورهای متاستاتیک سوپراتنتوریال بودند ($P=0/018$)، ارتباط بین گرید WHO تومورها و گروه سنی نیز معنادار بود، به طوری که همه لنفوم‌ها در گروه سنی بالای 20 سال دیده شده و هیچ موردی از ژرمینوم در این گروه دیده نشد ($P<0/001$)، ارتباط معناداری بین گرید WHO تومور و سمت قرار گرفتن تومور ($P=0/431$) و جنسیت بیمار ($P=0/41$) وجود نداشت.

منژیوم با شیوع $72/77\%$ و به دنبال آن شوانوم با شیوع $13/67\%$ بود. بیشتر تومورهای خوش‌خیم در نیمکره‌های مغز قرار داشتند، در حالی که تومورهای مخچه $5/16\%$ ، قاعده جمجمه $5/54\%$ ، تومورهای نخاعی $3/74\%$ و تومورهای داخل بطنی $1/54\%$ موارد را تشکیل داد.

در دوره بستری بیماران، 78 بیمار ($10/14\%$) طی بستری در بیمارستان یا بلافاصله پس از عمل فوت کردند و 697 بیمار ($89/86\%$) بهبود یافته و ترخیص شدند. ارتباط معناداری بین مرگ در بیمارستان با متغیرهای جنسیت ($P=0/097$)، سن ($P=0/134$)، محل تومور ($P=0/108$) و نوع تومور ($P=0/158$) وجود نداشت.

بین نوع تومور و جنسیت بیماران رابطه معناداری مشاهده شد، به طوری که 72% موارد منژیوم، 64% شوانوم، 78% پاپیلوم‌های شبکه کورویید و 71% کیست‌های درمویید در زنان مشاهده شد، در حالی که آستروسیتوم پیلوسیتیک در مردان شایع‌تر بوده و 61% موارد این تومور در مردان دیده شد ($P<0/001$)، ارتباط بین نوع تومورها و سن بیماران نیز معنادار بود و 50% موارد آستروسیتوم پیلوسیتیک در گروه سنی زیر 13 سال مشاهده شد و سایر تومورها در گروه سنی بالای 20 سال شایع‌تر بودند. با بررسی ارتباط بین محل تومور و جنسیت مشخص شد که 58% تومورهای داخل بطنی در مردان رخ داده، ولی تومورهای سایر نواحی در زنان بیشتر بود که این مورد از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/16$)، ارتباط بین محل تومور و گروه سنی بیماران نیز بررسی شد که معنادار بود ($P<0/001$)، در این مورد، به استثنای مخچه، در اکثر نواحی آناتومیک، تومورها در گروه سنی بالای 20 سال شایع‌تر بودند، مثلاً 94% تومورهای اکسترادرال، 91% تومورهای مغز، 91% تومورهای قاعده جمجمه، 89% تومورهای نخاع، 89% تومورهای بصل‌النخاع، 58% تومورهای داخل بطنی و 50% تومورهای بازال گانگلیا در گروه سنی بالای 20 سال دیده شد و $47/5\%$ از تومورهای مخچه در گروه سنی زیر 13 سال گزارش شد ($P<0/001$).

تومورهای بدخیم: در مجموع، 771 بیمار مبتلا به تومورهای بدخیم سیستم اعصاب مرکزی بودند که اطلاعات آن‌ها در جدول ۲ خلاصه شده است. میانگین سنی آنان $36/64 \pm 19/67$ سال بود که $53/04\%$ مرد و $46/96\%$ زن بوده‌اند. $94/42\%$ تومورها اولیه و فقط $5/58\%$ متاستاتیک بودند. همچنین $45/78\%$ ضایعات بدخیم، گرید 4 بودند. شایع‌ترین تومور بدخیم، گلیوبلاستوم با شیوع $32/68\%$ و پس

جدول ۱: ویژگی‌های پایه بیماران مبتلا به تومورهای خوش خیم سیستم اعصاب مرکزی (اعداد داخل پرانتز به درصد گزارش شده است).

متغیر	
۴۵/۱۹±۳۱/۸۱	میانگین سنی (سال)
	زیرگروه‌های سنی (درصد)
۵۶ (۷/۲۳)	>۱۳ سال
۴۲ (۵/۴۲)	۱۳ تا ۲۰ سال
۶۷۷ (۸۷/۳۵)	≤۲۰ سال
	جنسیت
۲۴۵ (۳۱/۵۳)	مرد
۵۳۰ (۶۸/۴۷)	زن
	انواع تومورها
۵۶۴ (۷۲/۷۷)	مننژیوم (همه ساب تاپها)
۳۶۲ (۴۶/۷۱)	مننژیوم (با ساب تاپ نامشخص)
۱۴۸ (۱۹/۱)	مننژیوم ترانزیشنال
۱۰۶ (۱۳/۶۷)	شوانوم
۶۲ (۸)	آستروسیتوم پیلوسیتیک
۲۱ (۲/۷۱)	مننژیوم فیبروبلاستیک
۲۰ (۲/۵۸)	مننژیوم مننگوتلیال
۱۸ (۲/۳۲)	پاپیلوم شبکه کورویید
۱۱ (۱/۴۱)	کیست درموئید
۱۰ (۱/۲۹)	مننژیوم پساموماتوز
۷ (۰/۹)	تومورهای مزانشیمال
۲ (۰/۲)	مننژیوم سکر توری
۱ (۰/۱)	مننژیوم آنژیوماتوز
۵ (۰/۶۴)	سایر انواع
	محل تومور
۵۳۹ (۶۹/۵۴)	نیمکره‌ها
۴۰ (۵/۱۶)	میخچه
۴۳ (۵/۵۴)	قاعده جمجمه
۱۲ (۱/۵۴)	داخل بطنی
۲۹ (۳/۷۴)	نخاع
۹۲ (۱۱/۸۷)	بصل‌النخاع و شیار مدولا
۱۸ (۲/۳۲)	مننژ و دورا متر
۲ (۰/۲۵)	بازال گانگلیا

بحث

سیستم اعصاب مرکزی اولین گام در اجرای پروتکل‌های مدیریت صحیح برای کنترل وضعیت این تومورها و کاهش بروز آنها است. جنبه‌های اپیدمیولوژیک این جمعیت‌ها شامل طیف گسترده‌ای

شناخت جنبه‌های اپیدمیولوژیک تومورهای خوش خیم و بدخیم

از متغیرها مانند توزیع جمعیتی، عوامل خطر ژنتیکی و محیطی، ویژگی‌های کلینیکوپاتولوژیک، پیامدهای بالینی بیماران و همچنین

جدول ۲: ویژگی‌های پایه بیماران مبتلا به تومورهای بدخیم سیستم اعصاب مرکزی (اعداد داخل پرانتز به درصد گزارش شده است).

متغیر	
۳۶/۱۹±۶۴/۶۷	میانگین سنی (سال)
	زیرگروه‌های سنی (درصد)
۱۰۸(۱۴)	> ۱۳ سال
۳۹(۵/۰۵)	۱۳ تا ۲۰ سال
۶۲۴(۸۰/۹۳)	≤ ۲۰ سال
	جنسیت (درصد)
۴۰۹(۵۳/۰۴)	مرد
۳۶۲(۴۶/۹۶)	زن
	گرید گلیال
۲۱۴(۲۷/۷۵)	گرید پایین
۳۶۲(۴۶/۹۵)	گرید بالا
۱۵۲(۱۹/۷۱)	غیر گلیال
۴۳(۵/۵۸)	متاستاز
	منشأ تومور
۷۲۸(۹۴/۴۲)	اولیه
۴۳(۵/۵۸)	متاستاتیک
	نوع تومور
۲۵۲(۳۲/۶۸)	گلیوبلاستوم
۱۲۷(۱۶/۴۷)	آستروسیتوم منتشر
۵۴(۶/۹۹)	گلیال آناپلاستیک
۶۰(۷/۷۸)	مدولوبلاستوم
۴۳(۵/۵۷)	تومور متاستاتیک
۴۹(۶/۳۵)	الیگودندروگلیوم
۴۲(۵/۴۴)	اپاندیموم
۳۱(۴/۰۲)	لنفوم
۳۵(۴/۵۳)	آستروسیتوم آناپلاستیک
۳۹(۵/۰۵)	Small round blue cell tumors (PNET*)
۱۲(۱/۵۵)	الیگوآستروسیتوم
۱۴(۱/۸۱)	مننژیوم آتیبیک
۹(۱/۱۶)	همانژیوپری سیتوم/نوروسیتوم
۴(۰/۵۱)	ژرمینوم
	محل تومور بر اساس سوپراانتوریال و اینفراانتوریال بودن
۲۸۷(۷۴/۵۵)	سوپراانتوریال
۹۸(۲۵/۴۵)	اینفراانتوریال

* Primitive neuro-ectodermal tumor (PNET)

جدول ۳: بررسی همبستگی‌های مهم در بیماران بستری زنده مانده و فوت شده (اعداد داخل پرانتز به درصد گزارش شده است).

P*	گروه زنده مانده (N=۶۳۶)	گروه فوت شده (N=۱۳۵)	WHO
۰/۰۰۳	۱۹۸(۳۱/۱۳)	۱۶(۱۱/۸۵)	گرید II
	۸۲(۱۲/۸۹)	۱۰(۷/۴)	III
	۲۸(۴/۴)	۶(۴/۴۴)	III/IV
	۲۷۲(۴۲/۷۶)	۸۱(۶۰)	IV
	۲۳(۳/۶۱)	۸(۵/۹۲)	لنفوم
	۳۱(۴/۸۷)	۱۲(۸/۸۸)	متاستاز
	۲(۰/۳۱)	۲(۱/۴۸)	ژرمینوم
۰/۰۰۱<	۱۹۸(۳۱/۱۳)	۱۶(۱۱/۸۵)	گرید پایین
	۲۹۰(۴۵/۵۹)	۷۲(۵۳/۳۳)	گرید بالا
	۱۱۷(۱۸/۳۹)	۳۵(۲۵/۹۲)	غیر گلپال
	۳۱(۴/۸۷)	۱۲(۸/۸۸)	متاستاتیک
۰/۰۰۳			نوع تومور
	۱۱۷(۱۸/۳۹)	۱۰(۷/۴)	آستروسیتوم منتشر
	۳۱(۴/۸۷)	۸(۵/۹۲)	Small round blue cell tumors (PNET**)
	۴۵(۰/۰۷)	۴(۲/۹۶)	الیگودندروگلیوم
	۴۵(۰/۰۷)	۹(۶/۶۶)	گلپال آناپلاستیک
	۱۲(۱/۸۸)	۰(۰)	الیگوآستروسیتوم
	۲۹(۴/۵۵)	۶(۴/۴۴)	آستروسیتوم آناپلاستیک
	۱۹۶(۳۰/۸۱)	۵۶(۴۱/۴۸)	گلیوبلاستوم
	۲۳(۳/۶۱)	۸(۵/۹۲)	لنفوم
	۳۱(۴/۸۷)	۱۲(۸/۸۸)	متاستاز
	۲(۰/۳۱)	۲(۱/۴۸)	ژرمینوم
	۴۸(۷/۵۴)	۱۲(۸/۸۸)	مدولوبلاستوم
	۳۹(۶/۱۳)	۳(۲/۲۲)	اپاندیموم
	۱۳(۱/۸۸)	۱(۰/۷۴)	منژیوم آتیبیک
	۵(۰/۷۸)	۴(۲/۹۶)	همانژیوپری سیتوم/نوروسیتوم
۰/۷۶۸			محل تومور
	۲۶۸(۴۲/۱۳)	۷۰(۵۱/۸۵)	مغز
	۶۹(۱۰/۸۴)	۱۲(۸/۸۹)	مخچه
	۳۰(۴/۷۱)	۵(۳/۶۲)	نخاع
	۲۲(۳/۴۵)	۶(۴/۴۴)	داخل بطن
	۵۶(۸/۸)	۶(۴/۴۴)	لوب فرونتال
	۲۸(۴/۴)	۳(۲/۲۲)	گسترش از لوب فرونتال به سایر نواحی
	۲۴(۳/۷۷)	۹(۶/۶۷)	گسترش از لوب تمپورال به سایر نواحی
	۴۲(۶/۶)	۵(۳/۷)	لوب پریتال
	۵۰(۷/۸۶)	۹(۶/۶۷)	لوب تمپورال
	۵(۰/۷۸)	۲(۱/۴۸)	ایشولا
	۶(۰/۹۴)	۱(۰/۷۴)	سوپراسلار
	۱۰(۱/۵۷)	۱(۰/۷۴)	تالاموس و بازال گانگلیا
	۸(۱/۲۵)	۱(۰/۷۴)	لوب اکسپیتال
	۹(۱/۴۱)	۴(۲/۹۶)	بصل النخاع
	۹(۱/۴۱)	۱(۰/۷۴)	اکسترادرال/منژیال

**PNET: Primitive neuro-ectodermal tumor

* آزمون آماری: Chi-Square test, P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

وضعیت ناتوانی و کیفیت زندگی بیماران خواهد بود. بدیهی است که این ویژگی‌ها به شدت تحت تأثیر ویژگی‌های جغرافیایی، نژادی و اجتماعی است و بنابراین اطلاعات به دست آمده از جوامع مختلف مختص آن جامعه خواهد بود. هدف نهایی ما از اجرای این طرح جامعه‌محور، ارزیابی وضعیت اپیدمیوم تومورهای خوش‌خیم و بدخیم سیستم اعصاب مرکزی در بیمارستان قائم مشهد به عنوان یک بیمارستان ارجاعی در منطقه شمال شرق کشور بود.

در قدم اول نتایج مربوط به تومورهای خوش‌خیم را بررسی می‌کنیم. آنچه این مطالعه نشان داد این بود که پیک سنی مبتلایان به این تومورها، دهه چهارم و پنجم بوده است. در مجموع بیش از ۸۵٪ همه تومورها در گروه سنی بالای ۲۰ سال دیده شد. نکته مهم شیوع دو برابری این تومورها در زنان نسبت به مردان بود، به عبارت دیگر حدود ۷۰٪ تومورها مربوط به بیماران زن بوده است. در مورد سن، غیر از آستروسیتوم پیلوسیتیک، همه تومورهای بررسی شده در افراد بالای ۲۰ سال مشاهده شد، در حالی که آستروسیتوم پیلوسیتیک در زیر ۱۳ ساله‌ها شایع‌تر بود. همچنین همه تومورهای بررسی شده در زنان بیشتر بود، غیر از آستروسیتوم پیلوسیتیک. تومورهای مخچه در کودکان شایع‌تر بود ولی تومورهای سایر نواحی در بزرگسالان بیشتر مشاهده شد. شایع‌ترین تومور خوش‌خیم مغز مننژیوم بود که عمدتاً در نیمکره‌های مغز گزارش شد. پس از مننژیوم شایع‌ترین تومور شوانوم بود. مننژیوم ترانزیشنال شایع‌ترین نوع مننژیوم بود. مننژیوم آنژیوماتوز، لیپوم، کندروم و آنژیوفیبروم نادرترین تومورها بودند. تقریباً تمام مطالعات انجام شده در جهان نشان می‌دهد که شایع‌ترین تومور خوش‌خیم مغز مننژیوم است که در زنان بیشتر از مردان مشاهده می‌شود و عمدتاً افراد مسن را درگیر می‌کند. اطلاعاتی که توسط مرکز ثبت تومورهای مغز ایالات متحده منتشر شد نشان می‌دهد که مننژیوم شیوع بیش از دو برابر در زنان نسبت به مردان دارد.^۹ در مطالعه‌ای توسط Ogasawara و همکاران ۳۷/۶٪ از کل تومورهای اولیه مغز و ۵۳/۳٪ از کل تومورهای خوش‌خیم مغز مننژیوم بود. بروز مننژیوم با افزایش سن افزایش یافته و میانگین سنی در هنگام تشخیص ۶۶ سال است. میزان بروز در بیماران بالای ۴۰ سال ۱۸/۶۹ در صد هزار نفر و در سنین ۱۹-۰ سال ۰/۱۶ در صد هزار نفر است.^{۱۰} از آنجایی که خطر ابتلا به مننژیوم با افزایش سن به طور چشمگیری افزایش می‌یابد، بار مراقبت‌های بهداشتی مننژیوم

در کشورهای توسعه یافته به دلیل پیر شدن جمعیت همچنان افزایش می‌یابد.^{۱۱} یک نکته قابل ذکر تعداد بالای مرگ‌ومیرهای بیمارستانی ناشی از تومورهای خوش‌خیم با وجود رفتار خوش‌خیم آن‌هاست. در بررسی ما، حدود ۱۰٪ از بیماران حین بستری شدن در بیمارستان یا بلافاصله پس از جراحی فوت کردند. دو علت برای این موضوع قابل بحث است، اول اینکه در بسیاری از موارد به خصوص در مورد مننژیوم، علائم بالینی دیر هنگام و به صورت غیراختصاصی، در زمان ایجاد اثر فشاری توسط تومور بروز می‌کند. دوم این که به علت نزدیک بودن این تومورها به نواحی حیاتی مغز، بروز علائم بالینی پیشرونده و در نتیجه اختلال مخصوصاً در سیستم قلبی و تنفسی محتمل است.

در مورد تومورهای بدخیم با رفتاری کاملاً متفاوت در مقایسه با تومورهای خوش‌خیم روبرو هستیم. در مطالعه ما، اولاً نسبت مردان مبتلا اندکی بیشتر از زنان بود و ۸۰٪ موارد مربوط به بیماران بالای ۲۰ سال بود. حدود دو سوم موارد در زمان تشخیص، گرید بالایی داشتند. شایع‌ترین تومور گلیوبلاستوم (۳۲/۶۸٪) و پس از آن آستروسیتوم منتشر (۱۶/۴۷٪) بود. مرور مطالعات دیگر نشان می‌دهد که بیشتر تومورهای سیستم اعصاب مرکزی گرید ۴ داشتند.^{۱۲،۱۳} Barnholtz-Sloan و همکاران دریافتند که بیشترین شیوع تومورهای بدخیم سیستم اعصاب مرکزی در سطح جهان در بیماران مرد و سن بالای ۴۰ سال بوده، در حالی که تومورهای خوش‌خیم در زنان بیشتر دیده شد. در میان کودکان کمتر از ۱۵ سال، بیشترین بروز تومورهای سیستم اعصاب مرکزی در کودکان ۴-۰ سال بود.^{۱۴} در مطالعه دیگری توسط Kurdi و همکاران در عربستان سعودی، میانگین سنی در تشخیص تمام تومورهای سیستم اعصاب مرکزی در مردان و زنان ۳۸ سال گزارش شده و سن غالب در تشخیص تومورهای سیستم اعصاب مرکزی بین ۲۵ تا ۵۴ سال بود، همچنین تفاوت معناداری در توزیع جنسیتی در تومورهای سیستم اعصاب مرکزی وجود نداشت.^{۱۵} در مطالعه ما، شایع‌ترین تومور گلیوبلاستوم و سپس آستروسیتوم منتشر بود. با توجه به مطالعات جهانی، بالاترین میزان بروز گلیوم در استرالیا و پس از آن اروپای غربی و آمریکای شمالی است و شایع‌ترین زیرگروه آن گلیوبلاستوم است.^{۱۴} اگرچه اکثر تومورهای سیستم اعصاب مرکزی تشخیص داده شده در ایالات متحده خوش‌خیم بوده، شیوع گلیوبلاستوم در سال ۲۰۱۰، ۴۷/۶٪ در هر صد

جراحی جان خود را از دست دادند. در مورد تومورهای بدخیم، شایعترین نوع تومور، گلیوبلاستوم و سپس آستروسیتوم منتشر بود که در مردان کمی بیشتر از زنان شیوع داشت. بیشتر تومورهای بدخیم، اولیه و سوپراتنتوریال بودند. مرگومیر ناشی از تومورهای بدخیم مغزی در بیمارستان حدود ۱۷/۵٪ گزارش شد که به طور بالقوه تحت تأثیر نوع تومور و گرید آن است.

انجام مطالعات اپیدمیولوژیک برای برنامه‌ریزی‌های نظام بهداشت و درمان کشور و برآورد هزینه‌های درمان و نیز کمک به پایه‌ریزی طرح‌های تحقیقاتی متمرکز بر درمان بیماری‌ها ضروری است. در این مطالعه داده‌های اپیدمیولوژیک سودمندی در مورد تومورهای سیستم اعصاب مرکزی به دست آمد که نتایج آن می‌تواند مورد استفاده پژوهشگران و محققان در آینده باشد و توسط سیاست‌گذاران امور درمان به کار گرفته شود.

سیاسگذاری: مقاله حاضر برگرفته از دو پایان‌نامه تحت عنوان‌های "بررسی اپیدمیولوژیک و هیستوپاتولوژیک تومورهای خوش‌خیم سیستم اعصاب مرکزی در نمونه‌های ارجاع شده به بخش آسیب شناسی بیمارستان قائم (عج) در یک دوره ۱۰ ساله بین سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۷" در مقطع پزشکی عمومی و با کد اخلاق IR.MUMS.MEDICAL.REC.1398.764 و "بررسی اپیدمیولوژیک و هیستوپاتولوژیک تومورهای بدخیم سیستم اعصاب مرکزی در نمونه‌های ارجاع شده به بخش آسیب‌شناسی بیمارستان قائم (عج) در یک دوره ۱۰ ساله بین سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۷" در مقطع پزشکی عمومی با کد اخلاق IR.MUMS.MEDICAL.REC.1398.597 می‌باشد که هر دوی آنها با حمایت دانشگاه علوم پزشکی مشهد اجرا شده است.

هزار نفر تخمین زده شد.^{۱۶} در مطالعه‌ای در غرب عربستان سعودی نیز، شایع‌ترین تومورهای سیستم اعصاب مرکزی، گلیوم، عمدتاً زیرگروه گلیوبلاستوم (۳۵/۳٪) بوده و بیشتر آنها سوپراتنتوریال بودند.^{۱۵} در مطالعه ما، ۱۷/۵٪ از تمام بیماران مبتلا به تومورهای بدخیم سیستم اعصاب مرکزی در بیمارستان فوت کردند. گرید بالای تومور و نوع تومور (به‌ویژه گلیوبلاستوم)، عامل اصلی تعیین‌کننده مرگ در بیمارستان بودند. در اینجا ذکر چند نکته ضروری است. اولاً، اگرچه در این مطالعه، مرگومیر بیماران مستقل از جنسیت و سن آنها بود، اما بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که جنسیت (مرد) و سن بالا دو عامل مهم در مرگومیر طولانی‌مدت مرتبط با تومورهای بدخیم مغزی هستند.^{۱۷-۲۰} ثانیاً بدیهی است که گرید بالای تومور و تهاجم بالای این تومورها، به‌ویژه گلیوبلاستوم، پیش‌بینی‌کننده قوی مرگومیر بیماران حتی در طول بستری شدن در بیمارستان است. در مجموع، تومورهای خوش‌خیم و بدخیم سیستم اعصاب مرکزی با مرگومیر قابل‌توجه بیمارستانی همراه هستند، در مورد تومورهای خوش‌خیم، تشخیص دیرنگام تومور و اثرات فشاری پیش‌رونده آن بر نواحی حیاتی مغز و در مورد تومورهای بدخیم، مراجعه دیرنگام بیمار زمانی که تومور به اندام‌های حیاتی گسترش یافته، علت مرگ در بیمارستان است.

نتیجه‌گیری: در جمعیت مورد مطالعه ما شایعترین تومور خوش‌خیم مغز مننژیوم بوده که به‌ویژه در زنان و افراد مسن گزارش شد. در کودکان و نوجوانان، آستروسیتوم پیلوسیتیک (Pilocytic astrocytoma) شایعترین تومور خوش‌خیم بود. با وجود ماهیت خوش‌خیم این تومورها، حدود ۱۰٪ از بیماران مبتلا به تومورهای خوش‌خیم در طول بستری شدن در بیمارستان یا بلافاصله پس از

References

- Francis SS, Ostrom QT, Cote DJ, Smith TR, Claus E, Barnholtz-Sloan JS. The epidemiology of central nervous system tumors. *Hematology/Oncology Clinics* 2022;36(1):23-42.
- Miller KD, Ostrom QT, Kruchko C, Patil N, Tihan T, Cioffi G, Fuchs HE, Waite KA, Jemal A, Siegel RL, Barnholtz-Sloan JS. Brain and other central nervous system tumor statistics, 2021. *CA: a cancer journal for clinicians* 2021;71(5):381-406.
- Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, Patil N, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2012–2016. *Neuro-oncology* 2019;21(Supplement_5):v1-00.
- Ostrom QT, Francis SS, Barnholtz-Sloan JS. Epidemiology of brain and other CNS tumors. *Current neurology and neuroscience reports* 2021;21:1-2.
- Pouchieu C, Baldi I, Gruber A, Berteaud E, Carles C, Loiseau H. Descriptive epidemiology and risk factors of primary central nervous system tumors: Current knowledge. *Revue neurologique* 2016;172(1):46-55.
- Pruitt AA. Epidemiology, treatment, and complications of central nervous system metastases. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* 2017;23(6):1580-600.
- Hernández-Hernández A, Reyes-Moreno I, Gutiérrez-Aceves A, Guerrero-Juárez V, Santos-Zambrano J, López-Martínez M, Castro-Martínez E, Cacho-Díaz B, Méndez-Padilla JA, González-

- Aguilar A. Primary tumors of the central nervous system. Clinical experience at a third level center. *Revista de investigación clínica* 2018;70(4):177-83.
8. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro-oncology* 2021;23(8):1231-51.
 9. Anaya-Delgadillo G, de Juambelz-Cisneros PP, Fernández-Alvarado B, Pazos-Gómez F, Velasco-Torre A, Revuelta-Gutiérrez R. Prevalencia de tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en pacientes operados: 20 años de experiencia. *Cirugía y Cirujanos* 2016;84(6):447-53.
 10. Ogasawara C, Philbrick BD, Adamson DC. Meningioma: A Review of Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Biomedicine* 2021;9(3):319.
 11. Walsh KM. Epidemiology of meningiomas. In: *Handbook of clinical neurology* 2020 (Vol. 169, pp. 3-15). Elsevier.
 12. McNeill KA. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurol Clinics* 2016;34(4):981-998.
 13. Schaff LR, Mellinshoff IK. Glioblastoma and Other Primary Brain Malignancies in Adults: A Review. *JAMA*. 2023 Feb 21;329(7):574-587.
 14. Barnholtz-Sloan JS, Ostrom QT, Cote D. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurol Clin*. 2018 Aug;36(3):395-419.
 15. Kurdi M, Butt NS, Baecsa S, Alghamdi B, Maghrabi Y, Bardeesi A, Saeedi R, Lary AI. Epidemiological distribution of primary central nervous system tumors in the Western Province of Saudi Arabia: a local registry from neuroscience-affiliated centers. *Epidemiol Health*. 2021;43:e2021037.
 16. Zhang AS, Ostrom QT, Kruchko C, Rogers L, Peereboom DM, Barnholtz-Sloan JS. Complete prevalence of malignant primary brain tumors registry data in the United States compared with other common cancers, 2010. *Neuro Oncol*. 2017 May 1;19(5):726-735.
 17. Thierheimer M, Cioffi G, Waite KA, Kruchko C, Ostrom QT, Barnholtz-Sloan JS. Mortality trends in primary malignant brain and central nervous system tumors vary by histopathology, age, race, and sex. *J Neurooncol*. 2023 Mar;162(1):167-177.
 18. Gittleman H, Kromer C, Ostrom QT, Blanda R, Russell J, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. Is mortality due to primary malignant brain and other central nervous system tumors decreasing? *J Neurooncol*. 2017 Jun;133(2):265-275.
 19. Luckett PH, Olufawo M, Lamichhane B, Park KY, Dierker D, Verastegui GT, Yang P, Kim AH, Chheda MG, Snyder AZ, Shimony JS, Leuthardt EC. Predicting survival in glioblastoma with multimodal neuroimaging and machine learning. *J Neurooncol*. 2023 Sep;164(2):309-320.
 20. Henley SJ, Ward EM, Scott S, Ma J, Anderson RN, Firth AU, Thomas CC, Islami F, Weir HK, Lewis DR, Sherman RL, Wu M, Benard VB, Richardson LC, Jemal A, Cronin K, Kohler BA. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2020 May 15;126(10):2225-2249.

Investigation of epidemiological and histopathological features of central nervous system tumors in the samples referred to the pathology department of a referral hospital in the east of Iran in a 10-year period

Yasser Hasanzadeh M.D.¹
Zahra Sagheb Movafagh M.D.²
Atena Sahrabeygi M.D.³
Hamid Heidarian Miri Ph.D.⁴
Masoumeh Gharib M.D.^{1*}

1- Department of Pathology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2- Department of Radiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

4- School of Food and Nutritional Sciences, University College Cork, Cork, Ireland.

* Corresponding author: Department of Pathology, Qaem Hospital, Ahmadabad Blvd., Shariati Sq., Mashhad, Iran.
Tel: +98-51-38012392
E-mail: Gharibm@mums.ac.ir

Abstract

Received: 26 Sep. 2023 Revised: 02 Oct. 2023 Accepted: 14 Dec. 2023 Available online: 22 Dec. 2023

Background: Identifying the epidemiological aspects of central nervous system (CNS) tumors is the first step in implementing management protocols to control the condition of these tumors. We aimed to examine the epidemiology and histopathology of both benign and malignant tumors of the CNS in one of the referral and university centers in the east of Iran.

Methods: This cross-sectional study was conducted on all files of patients admitted to Qaem Hospital in Mashhad City, Iran, in a period of 10 years from March 2009 to February 2018 with a definitive diagnosis of benign or malignant tumors of the CNS, including tumors of the brain, cerebellum, spinal cord, or meningeal membranes. Information sources included the patients' physical files and the hospital information system (HIS). The statistical software SPSS version 28.0 for Windows (IBM SPSS, Armonk, New York, USA) was used for the statistical analysis.

Results: In total, 775 patients with benign and 771 patients with malignant CNS tumors were included in the study. Regarding epidemiological aspects of benign tumors, the incidence rate of women was almost twice that of men (68.47% versus 31.53%), with an overall average age of 45.31±19.81 years. The most common benign tumors were meningioma (72.77%), followed by schwannoma (13.67%). Regarding malignant brain tumors, the mean age of affected patients was 36.64±19.67 years, with males accounting for 53.04% of cases and females for 46.96%. The most frequent type of tumor was glioblastoma (32.68%), followed by diffuse astrocytoma (16.47%). Both benign and malignant CNS tumors were associated with significant hospital mortality; in-hospital mortality rates for benign and malignant tumors were 10.1% and 17.5%, respectively. Tumor type and its grade were the main determinants of early death in malignant CNS tumors.

Conclusion: The epidemiological characteristics of benign and malignant tumors in our study community were similar to the reports presented in other communities. Knowledge of these characteristics provides the possibility of managing patients and reducing morbidity and mortality related to these tumors.

Keywords: central nervous system neoplasms, epidemiology, incidence, Iran.

