

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
تأسیس ۱۳۳۸، شماره ۵۵ (۱۳۸۱)، صفحه ۴۳

## بررسی ۲۹ مورد خونریزی داخل تومور مغزی

دکتر غفار شکوهی<sup>۱</sup> دکتر محمد حسین دقیقی<sup>۲</sup> دکتر مسعود پور عیسی<sup>۳</sup>

### خلاصه

**زمینه و اهداف:** در حدود ۱۰-۵ درصد تومورهای مغزی دچار خونریزی می شوند. خونریزی داخل تومور مغزی در متاستازهای مغزی شایعتر است. مهمترین نمای بالینی، افزایش حاد فشار داخل جمجمه و بهترین روش تشخیص سی تی اسکن و MRI مغزی است.

**روش بررسی:** کلیه بیماران بستری شده پس از اخذ شرح حال و آزمایشهای روتین از نظر اختلالات انعقادی، توسط سی تی اسکن مغز با برشهای اگزیکال و در مواردی کروئال مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته ها:** از بین ۶۴۲ مورد تومور مغزی بستری شده در طی پنج سال، ۲۹ مورد خونریزی داخل تومور مغزی وجود داشت که شایعترین پاتولوژی، گلیوبلاستوم مولتی فورم و شایعترین علامت بالینی سردرد حاد بود. در دهه های پنجم و ششم عمر، خونریزی داخل تومور از درصد بیشتری برخوردار بود.

**نتیجه گیری:** افزایش ناگهانی فشار داخل جمجمه در بیمارانی که برای اولین بار مراجعه می کنند یا در بیمارانی که تومور مغزی شناخته شده دارند یا قبلاً تحت عمل جراحی تومور مغزی قرار گرفته اند و یا تحت پرتو درمانی به علت تومور مغزی هستند، خونریزی داخل تومور مغزی را به عنوان یکی از تشخیصهای افتراقی مهم مطرح می نماید.

**کلید واژه ها:** مغز، خونریزی، تومور

## مقدمه

در حدود ۱۰-۵ درصد تومورهای مغزی دچار خونریزی می شوند. خونریزی در متاستازها شایعتر است و در حدود ده درصد می باشد. تومورهای اولیه مغز در حدود ۵٪ موارد دچار خونریزی می شوند (۱). تیپ سلولی تومورها بوضوح با تمایل به خونریزی مرتبط است. از بین تومورهای اولیه، گلیوبلاستوم شایعترین و اولیگودندروگلیوم در درجه بعدی قرار دارند. از سایر تومورهای اولیه منژیومها در ۲-۱٪ موارد، و بیشتر در نوع ترانزیشنال و در مواردی همانژیوپری سیتوم گزارش شده است (۲-۴). خونریزی. ساب دورال حاد به همراه خونریزی داخل منژیوم هم گزارش شده که سلولهای تومورال در داخل هماتوم ساب دورال وجود داشته است (۵).

از گروه تومورهای نوروایپتلیال بجز گلیوبلاستوم مولتی فورم، آستروسیتوم پیلوسیتیک با تظاهر اولیه خونریزی ساب آراکنوئید، پینوسیتوم که بعد از خونریزی، بیمار دچار سندرم پارینود شده، همچنین خونریزی در Multiple Glioma Malignant، سنترال نوروسیتوم که پانزده سال بعد از جراحی و رادیوتراپی دچار خونریزی داخل تومور شده که می توان خونریزی را جزو عوارض رادیوتراپی محسوب کرد، نیز گزارش شده است (۶-۹). از گروه سارکوماها، فیبروسارکوم اولیه مغزی و ارکوم یونگ با خونریزی داخل تومور گزارش شده اند (۱۰-۱۱). در ناحیه سلا، خونریزی داخل آدنوم هیپوفیز که در یک مورد به همراه اپیلپسی لوب تمپورال بوده (۱۲-۱۳)، همچنین خونریزی به داخل آدنوم هیپوفیز بعد از تروما و خونریزی به داخل کرایوفارنژیوم و همچنین خونریزی به داخل متاستاز کارسینوم متانه به هیپوفیز نیز گزارش شده است (۱۴-۱۶). همچنین خونریزی داخل شوانوم و سستیولر که مورد نادری می باشد، نیز وجود داشته است (۱۷).

از تومورهای کودکان خونریزی داخل تومورهای فوق چادرینه اولیه کودکان گزارش شده که اکثراً بدخیم بوده اند (۱۸). از ضایعات متاستاتیک، کارسینوم برونکوژنیک، ملانوما، کوریوکارسینوما و هیپرفروما ریسک بالایی برای خونریزی دارند (۱). همچنین خونریزی داخل آدنوکارسینوم متاستاتیک که از نظر بالینی علایم آن همانند علایم استروک مغزی می باشد و خونریزی داخل متاستاز مغزی کارسینوئید برونشیل نیز گزارش شده است (۱۹، ۲۰). خونریزی داخل متاستازهای متعدد آدنوئید کارسینوم کیستیک از غده پاروتید به مغز نیز گزارش شده است (۲۱).

خونریزی به داخل نورینوم عصب تری ژمینال که به صورت یک توده هیپردنس (با تراکم بالا) در سیستم CPA دیده می شود، نیز گزارش گردیده است (۲۲).

سی تی اسکن با تزریق ماده حاجب و بدون آن می تواند در تشخیص خونریزی داخل تومور کمک کننده باشد. البته وجود کالسیفیکاسیون در تومور، تشخیص را مشکل می سازد enhancement (رسوب ماده حاجب) متعدد در خونریزیهای داخل متاستاز مغزی دیده می شود (۲۳).

MRI، حساسترین روش تشخیصی می باشد. درمان جراحی در ضایعات هموراژیک براساس شدت خونریزی و تیپ تومور انجام می گیرد.

## مواد و روش تحقیق

این مطالعه بر روی ۶۴۲ بیمار مبتلا به تومور مغزی بستری در بخش جراحی مغز و اعصاب بیمارستان امام خمینی تبریز از سال ۷۷-۱۳۷۳ انجام شد. نحوه بررسی عبارت از گرفتن شرح حال، معاینه بالینی، روشهای آزمایشگاهی و تصویربرداری بود. البته در ۶ مورد از بیماران علایم بالینی ناشی از خونریزی داخل تومور اولین علامت شروع بیماری نبود و بیماران قبلاً با علایم دیگر توسط سی تی اسکن یا MRI بررسی شده بودند. در ۲۳ مورد، بیماران به علت خونریزی داخل تومور دچار علایم حاد شده بودند که در طی بررسیهای اورژانسی تومور مغزی تشخیص داده شده بود. در دو مورد خونریزی در داخل تومور عود کرده اتفاق افتاده بود که بیماران سابقه عمل جراحی تومور اولیه داشتند که در یک مورد پنج ماه بعد از عمل گلیوم آناپلاستیک که تحت رادیوتراپی بود، خونریزی اتفاق افتاده بود. کلیه بیمارانی که با علایم حاد مراجعه کرده بودند با سی تی اسکن با برشهای آگزیمال مورد بررسی قرار گرفتند؛ فقط در یک مورد آدنوم هیپوفیز، برشهای کرونال بعدی در خواست شد. معیار تشخیصی وجود یک ناحیه هیپردنس (با تراکم بالا) در داخل تومور هیپودنس (با تراکم پایین) و جابجایی خط وسط بیشتر از ۵ میلی متر و کلاپس بطن همان طرف بود. از نظر کلینیکی فقط یک مورد با میدریاز یک طرفه و علایم شروع فتق مغزی مراجعه کرده بود که به طور اورژانسی مورد عمل جراحی قرار گرفت. برای کلیه بیماران تعیین PT و PTT و شمارش پلاکت انجام گرفت.

## یافته ها

از بین ۶۴۲ بیمار مبتلا به تومور مغزی بالا و پایین چادرینه بستری در بخش جراحی مغز بیمارستان امام خمینی تبریز از سال ۷۷-۱۳۷۲، تعداد ۲۹ مورد دچار خونریزی داخل تومور بودند از این تعداد ۱۴ مورد زن و ۱۵ مورد مرد بودند؛ کم سن ترین بیمار ۹ ساله و مسن ترین آنها ۶۷ ساله بود. از نظر تقسیم بندی گروه سنی، اکثریت بیماران در دهه پنجم و ششم (به ترتیب ۸ و ۱۰ نفر) و مجموعاً ۱۸ نفر در این دو دهه سنی قرار داشتند. ۱ نفر در دهه اول، ۳ نفر در دهه دوم، دو نفر در دهه سوم، دو نفر در دهه چهارم و سه نفر در دهه هفتم قرار داشتند. از نظر نوع پاتولوژی اکثریت تومورها از نوع گلیال بخصوص گلیوبلاستوم مولتی فورم بودند (۱۶ مورد). مننژیوم در درجه دوم شیوع (۶ مورد) بود که از بین آنها یک مورد بدون علائم حاد و یک مورد عود مننژیوم و ۴ مورد شروع حاد به همراه خونریزی بود. از نظر سلولی یک مورد همانژیوپری سیتوم و پنج مورد سین سی شیال وجود داشت. اگر چه مرگ در ۵۵٪ مننژیومهای خونریزی کننده گزارش شده است (۴)، کلیه بیماران ما به موقع تشخیص داده شدند و پس از عمل با حال عمومی خوب مرخصی شدند. همچنین ۱ مورد آدنوم هیپوفیز، ۱ مورد همانژیوبلاستوم، ۱ مورد اپاندیموم و ۱ مورد شوانوم و سستیپولر وجود داشت. در مورد متاستازهای بررسی شده هر دو مورد از منشاء ریوی بوده است.

از نظر محل قرارگیری، بجز یک مورد آدنوم هیپوفیز و یک مورد شوانوم و سستیپولر چپ، همه تومورها در نیمکره های مغزی قرار داشتند (نوزده مورد در نیمکره چپ).

از نظر کلینیکی شایعترین علامت بالینی، سردرد ناگهانی در ۲۳ مورد بود. اکثر بیماران از سردرد مزمن شکایت داشتند. ادم پایی دو طرفه فقط در ۱۰ مورد و تهوع و استفراغ در ۲۲ بیمار و از سایر علائم اختلال حافظه (۳ مورد)، بی اختیاری ادراری (۱ مورد)، اختلال راه رفتن (۱ مورد) وجود داشت.

برای کلیه بیماران تعیین PT و PTT و شمارش پلاکت انجام گرفت که در حد طبیعی بود؛ تاریخچه مصرف داروهای ضد انعقادی وجود نداشت. در مطالعه سابقه پزشکی بیماران هشت مورد سابقه هیپرتانسیون درمان شده داشتند که به طور مرتب دارو مصرف می کردند؛ یک مورد دیابت وابسته به انسولین کنترل شده داشت؛ قند خون کلیه بیماران در حد طبیعی بود؛ ۱۷ مورد سابقه مصرف سیگار داشتند که از بین آنها ۱۲ مورد بیش از پنج

سال سابقه داشتند. یک مورد سابقه رادیوتراپی تومور مغزی داشت؛ کلیه بیماران مورد بررسی با برشهای اگزیا سی تی اسکن قرار گرفتند که توده هیپردنس (با تراکم بالا) در داخل هاله هیپودنس (با تراکم پایین) وجود داشت؛ در ۱۲ مورد ادم شدید مغزی وجود داشت. شیفت میدلاین بیش از ۵ میلی متر و کلاپس بطن هم طرف در کلیه بیماران به جز یک مورد آدنوم هیپوفیز وجود داشت. در یک مورد نورینوم اکوستیک، کلاپس و جابجایی بطن ۴ دیده می شد. چهار مورد علاوه بر اسکن با MRI نیز بررسی شدند که جزو گروه بدون علائم حاد بودند. علایم فشاری، مشابه سی تی اسکن بود. کلیه بیماران تحت عمل جراحی قرار گرفتند. بیشترین حجم خون تخلیه شده ۲۰ سی سی در گلیوم بلاستوم مولتی فورم و کمترین آن ۴ سی سی در آدنوم هیپوفیز بود.

## بحث

از کلیه بیماران مبتلا به تومور مغزی بستری شده در بخش جراحی مغز و اعصاب بیمارستان امام خمینی تبریز ۴/۵۱ درصد دچار خونریزی داخل تومور شده بودند که این نسبت با بررسیهای متعدد مراکز دیگر که میزان خونریزی داخل تومور مغزی را ۱۰ - ۵٪ گزارش کرده اند، مطابقت می نماید (۱). در این بررسی کلیه تومورهای مغزی بالا و پایین چادرینه مورد بررسی قرار گرفتند.

با توجه به اینکه خونریزی داخل تومور اولیه مغز بیشتر در تومورهای گلیال با گرید بالا (اکثراً گلیوبلاستوم مولتی فورم) و مننژیوم و در تومورهای ثانویه (متاستازها) اتفاق می افتد و از آنجا که سن متوسط ابتلا به این تومورها بالا است (۲۴)، ابتلا به خونریزی داخل تومور هم در دهه های پنجم و ششم از شیوع بالاتری نسبت به سایر رده های سنی برخوردار است. از نظر نوع پاتولوژی اکثریت تومورها از نوع گلیال بخصوص گلیوبلاستوم مولتی فورم بودند (۱۶ مورد) که این نسبت با بررسیهای مراکز دیگر مطابقت دارد (۱ و ۴).

مننژیوم در درجه دوم شیوع (۶ مورد) بود که از بین آنها یک مورد بدون علائم حاد و یک مورد عود مننژیوم و ۴ مورد شروع حاد به همراه خونریزی بودند. از نظر سلولی یک مورد همانژیوپری سیتوم و پنج مورد سین سی شیال وجود داشت که فراوانی نوع سین سی شیال با گزارشهای دیگر مطابقت دارد.

اگر چه خونریزی داخل تومور عود کرده بسیار اندک گزارش شده (۹) در سری بررسی شده دو مورد خونریزی داخل عود

مهمترین علامت رادیولوژیک وجود یک ناحیه هیپرندنس (با تراکم بالا) در مرکز تومور با علایم فشاری (جابجایی خط وسط بیشتر از ۵ میلی متر و کلاپس بطن هم طرف) بود. در مورد تومور زاویه پلی مخچه ای کلاپس و جابجایی بطن چهارم وجود داشت. مهمترین مشکل در بررسی بیماران با سی تی اسکن مشکل بودن افتراق بین خونریزی داخل تومور و خونریزی داخل انفارکت می باشد (۲۴) که این مطلب با سی تی اسکن با تزریق ماده کنتراست و با انجام MRI های مکرر یا (MRI ۱/۵ T) قابل بررسی می باشد. در یک مطالعه، در ۵۲ مورد از ۵۴ مورد نواحی کیستیک هیپوفیز که به نظر فاقد خون می آمدند، حاوی خون گزارش شده است (۱۱). بعضی تظاهرات غیر معمول مانند خونریزی تحت عنکبوتیه یا سندرم پارینود و اپی لپسی لوب تمپورال هم گزارش شده که در سری بررسی شده دیده نشد (۶ و ۸ و ۱۳). با توجه به اینکه خونریزی داخل تومور در بیمارانی که به علت تومور مغزی تحت پرتو درمانی قرار گرفته اند، گزارش شده (۹) و در سری بررسی شده نیز یک مورد وجود داشت: علایم افزایش فشار داخل جمجمه در بیماران تحت پرتو درمانی، ممکن است به علت خونریزی داخل تومور باشد.

تومور وجود داشت که یک مورد گلیوم آناپلاستیک و یک مورد مننژیوم بود.

از نظر علایم بالینی خونریزیهای حجیم داخل تومور با علایم افزایش ناگهانی فشار داخل جمجمه و علایم فشاری بسته به محل تومور بروز می کند که در سری بررسی شده فقط ۶ مورد بدون علامت بودند و ۲۳ مورد با علایم حاد مراجعه کردند که بسته به محل ضایعه این علایم متفاوت بود؛ مثلاً بیمار با خونریزی داخل آدنوم هیپوفیز با سردرد و کاهش دید ناگهانی (اختلال میدان بینایی) و بیماران مبتلا به خونریزی داخل تومورهای نیمکره های مغز با سردرد و تهوع و استفراغ مراجعه کرده بودند. سردرد حاد و ناگهانی که نیاز به بررسی اورژانسی را ایجاب می کرد در ۲۳ مورد از بیماران وجود داشت. ادم پایی اگر چه یکی از علایم بارز افزایش فشار داخل مغزی است ولی به علت اینکه در فاز حاد کمتر دیده می شود، فقط در ۱۰ مورد از بیماران وجود داشت. با توجه به مطالب فوق علامت بارزی که باید در بیماران مدنظر باشد، سردرد حاد و ناگهانی است که با بعضی بیماریهای دیگر مانند خونریزی تحت عنکبوتیه در تشخیص افتراقی قرار می گیرد (۲۵). بررسی اورژانسی با CT یا MRI بهترین روش تشخیص است (۱۰). کلیه بیماران با برشهای اگزیا ل سی تی اسکن بررسی شدند که

## References:

- Batjer H, Kopitnik T A, Friberg L. Spontaneous intracerebral and intracerebellar hemorrhage. In: Youmans JR. (ed.) Neurological Surgery. 4<sup>th</sup> edition. W B Saunders 1996; P: 1461-2
- Wakamoto H, Miyazaki H, Hayashi T, Shimamoto Y, Ishiyama N. Intratumoral hemorrhage associated with cystic meningioma. No Shinkei Geka 1998; 26(3): 247-52
- Brunori A, Delitala A, Oddi G, Chiappetta F. Recent experience in the management of meningial hemangiopenicytomas. Tumori 1997; 83(5): 856-61
- Cheng MH, Lin JW. Intracranial meningioma with intratumoral hemorrhage. J Formos Med Assoc 1997; 96(2): 116-20
- Sunada I, Nokabayashi H, Matsusaka Y, Yamamoto S. Meningioma associated with acute subdural hematoma. Radiat Med 1998; 166 ): 483-6
- Matsumoto K, Akagi K, Abekura M, Maeda Y, Kitagawa M, Ryujin H, et al. Hypothalamic pilocytic astrocytoma presenting with intratumoral SAH. Neurol Med Chir Tokyo 1997; 37(11): 849-51
- Ozawa Y, Machida T, Noda M, Harada M, Akahane M, Kiryu S, et al. MRI findings of multiple malignant gliomas. Radiat Med 1998; 16(2): 69-74
- Matsumoto K, Imaoka T, Tomita S, Ohmoto T. Pineocytoma with massive intratumoral hemorrhage after VP shunt. Neurol Med Chir Tokyo 1997; 37(12): 911-5
- Namiki J, Nakatsukasa M, Murase I, Yamazaki K. Central neurocytoma presenting with intratumoral hemorrhage 5 year after initial treatment by partial removal and irradiation. Neural Med Chir Tokyo 1998; 38(5): 278-82
- McDonald P, Guha A, Provias J. Primary intracranial fibrosarcoma with intracranial hemorrhage. J Neurooncol 1997; 36(2 ): 133-9
- Ymashita Y, Kumabe T, Kobayashi T, Abiko H, Seki H, Yoshimoto T. Ewing's Sarcoma at the occipital bone presenting as acute epidural hematoma. No Shinkei Geka 1997; 25(6): 567-71
- Krihara N, Takahashi S, Higano S, Ikeda H, Mugikura S, Singh LN, et al. Hemorrhagic pituitary adenoma. Eur Radiol 1998; 8(6): 971-6
- Ashizume K, Takizawa K, Kunimoto M, Yoshida K, Tanaka T, Yonemasu Y. Hippocampal

- hemosiderin deposit due to large pituitary adenoma presenting temporal lobe epilepsy. *No To Shinkei* 1997; 49(4): 366-71
14. Uchiyama H, Nishizawa S, Satoh A, Yokoyama T, Uemura K. Post traumatic pituitary apoplexy. *Neurol Med Chir Tokyo* 1999; 39-9
  15. Shii K, Isono M, Hori S. A case of craniopharyngioma with intratumoral hemorrhage. *No Shinkei Geka* 1999; 27(1): 37-3
  16. Furuta S, Hatakeyama T, Zenke K, Fukomoto S. Pituitary metastasis from carcinoma of the urinary bladder mimicking pituitary apoplexy. *Neurol Med Chir Tokyo* 1999; 39(2): 165-8
  17. Kim SH, Youm JR, Song SH, Kim Y, Song KS. Vestibular schwannoma with repeated intratumoral hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 1998; 100(1):68-74
  18. Higano S, Takahashi S, Kurihara N, Ishii K, Matsumoto K, Shirane R. Supratentorial primary intra axial tumors in children: MR and CT evaluation. *Acta Radiol* 1997; 38(6): 945-52
  19. Erten SF, Ertas E, Duygulu C, Aidin EN, Colak A. An unusual presentation of metastatic adenocarcinoma in the cerebellum associated with intratumoral hemorrhage mimicking a stroke. *Neurosurg Rev* 1998; 21(1): 69-71
  20. Kon T, Hara N, Su M, Takahashi H. Multiple brain metastasis of bronchial: A typical carcinoid. *No Shinkei Geka* 1997; 25(9): 815-8
  21. Kazumoto K, Hayase N, Kurasumi M, Kishi K, Uki J, Takeda F. Multiple brain metastases from adenoid cystic carcinoma of the parotid gland. *Surg Neurol* 1998; 50(5): 475-9
  22. Ieu AS, Howong SL. Trigeminal neurinoma presenting as intratumoral hemorrhage. *Kao Hsiung I Hsueh KO Hsueh Tas Chih* 1998; 14(3): 181-5
  23. Quisling RQ, Peters KR. Computed Tomography. In: Youmans JR, ed. *Neurological Surgery*. 4<sup>th</sup> edition: W B Saunders 1996; P: 1-122
  24. Tatter SB, Wilson CB. Neuroepithelial tumors of the adult. In: Youmans JR (ed.) *Neurological Surgery*, 4th ed., W B Saunders 1996; P: 2621-22
  25. MacDonald RL, Weir B. Pathophysiology and clinical evaluation of subarachnoid hemorrhage. In: Youmans JR (ed.) *Neurological Surgery*. 4<sup>th</sup> edition, W B Saunders 1996; P: 1234-1240