

## Evaluation of factors associated with survival of patients with glioblastoma multiform: a 10-year retrospective study in Kermanshah

Seyed Reza Bagheri Bavandpuri<sup>1</sup>, Zahra Rezaei<sup>2</sup>, Leila Mohammadi Pirkashani<sup>3</sup>, Aghigh Heidari<sup>4</sup>, Ehsan Alimohammadi<sup>5\*</sup>

1. Associate Professor , Department of Neurosurgery, School of Medicine , Imam Reza Hospital , Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2. Medical Doctor, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

3. Master of Nursing, Clinical Research Development Unit, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

4. Assistant Professor , Department of Aneesthesiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

5. Associate Professor, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Imam Reza Hospital Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

**Corresponding Author:** Ehsan Alimohammadi, **Email:** hafez125@gmail.com

**Received:** 8 October 2023

**Accepted:** 28 November 2023

### Abstract

**Background & Aim:** Glioblastoma multiform (GBM) is a highly malignant and aggressive primary brain tumor in adults, associated with a poor prognosis and short life expectancy following diagnosis. This 10-year retrospective study aimed to identify factors influencing the survival of patients with GBM in Kermanshah.

**Materials & Methods:** A retrospective cohort study was conducted, involving patients diagnosed with GBM who underwent surgery at Kermanshah's educational hospitals between 2008 and 2018. Demographic, clinical, and pathological variables were collected using a checklist extracted from patients' medical records. Patients were followed from the time of surgery until death. Data analysis was performed using Stata 14 software, employing the Cox regression model to assess factors influencing patient survival ( $p < 0.05$  considered significant).

**Results:** A total of 153 patients with GBM were diagnosed during the 10-year period. The mean age of the subjects was  $56.32 \pm 9.22$  years, with 60.8% being male. The average overall survival duration was  $18.13 \pm 6.84$  months. Multivariable Cox regression analysis revealed that age, sex, tumor location, size of necrosis, extent of tumor removal during surgery, and reoperation in recurrence were not significant predictors of survival ( $p > 0.05$ ). However, tumor type, tumor pathology, and temozolomide (TMZ) consumption emerged as the most important factors associated with survival in these patients ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** This study highlights tumor type, tumor pathology, and TMZ usage as critical factors influencing the survival of patients with GBM. Considering these factors can greatly contribute to the improved management of GBM patients.

**Keywords:** Glioblastoma multiforme, Patient survival, prognosis

**How to cite this article:** Bagheri Bavandpuri SR, Rezaei Z, Mohammadi Pirkashani L, Heidari A, Alimohammadi E\*. Evaluation of factors associated with survival of patients with glioblastoma multiform: a 10-year retrospective study in Kermanshah. Scientific Journal of Nursing, Midwifery and Paramedical Faculty, 2023; Vol 9(2), fall, pp 112 - 122. <https://sjnmp.muk.ac.ir/article-1-571-fa.html>.

# بررسی عوامل موثر بر بقاء بیماران مبتلا به گلیوبلاستومای مالتی فرم: یک مطالعه گذشته‌نگر ۱۰ ساله در کرمانشاه

سید رضا باقری باوندپوری<sup>۱</sup>، زهرا رضایی<sup>۲</sup>، لیلا محمدی پیرکاشانی<sup>۳</sup>، عقیق حیدری<sup>۴</sup>، احسان علیمحمدی<sup>۵\*</sup>

۱. دانشیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳. کارشناسی ارشد پرستاری، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۴. استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۵. دانشیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

نویسنده مسئول: احسان علیمحمدی، ایمیل: hafez125@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۹/۰۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۷/۱۶

## چکیده

**زمینه و هدف:** گلیوبلاستوما مولتی فرما بدخیم‌ترین و تهاجمی‌ترین تومور مغزی اولیه در بزرگسالان است که پیش‌آگهی ضعیفی دارد و طول عمر بیماران بعد از تشخیص کوتاه می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل مرتبط با بقاء بیماران با گلیوبلاستوما مولتی فورمادر شهر کرمانشاه طراحی و اجراء شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کوهورت گذشته‌نگر تمام بیماران با تشخیص گلیوبلاستوما مولتی فورما که طی بازه زمانی ۹۷-۱۳۸۷ در بیمارستان‌های آموزشی شهر کرمانشاه تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. ابزار جمع‌آوری اطلاعات یک چک لیست شامل متغیرهای دموگرافیک، بالینی و پاتولوژیک بوده که با مراجعه به بخش مدارک پزشکی بیمارستان‌ها از پرونده بیماران استخراج گردید. در این مطالعه بیماران از زمان جراحی تا مرگ تحت پیگیری قرار گرفتند. داده‌های مربوطه پس از جمع‌آوری در نرم‌افزار stata-14 وارد سپس برای بررسی عوامل موثر بر بقای بیماران از مدل رگرسیونی کاکس (Cox regression model) استفاده و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در کل ۱۵۳ بیمار مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی فورما در طی این بازه زمانی ۱۰ ساله تشخیص داده شدند. میانگین و انحراف معیار سن افراد مورد بررسی  $۹/۲۲ \pm ۵۶/۳۲$  سال و  $۶۰/۸\%$  از آن‌ها مرد بودند. میانگین و انحراف معیار بقاء بیماران  $۱۸/۱۳ \pm ۶/۸۴$  ماه بود. نتایج مدل چند متغیره رگرسیونی کاکس نشان داد هیچ کدام از متغیرهای سن، جنس، محل تومور، اندازه نکروز، میزان برداشت تومور حین جراحی و عمل مجدد در عود با بقای این بیماران در ارتباط نبودند ( $P > ۰/۰۵$ ) و فقط متغیرهای نوع تومور، پاتولوژی تومور و مصرف تموزولوماید (TMZ) مرتبط با میزان بقا در این بیماران بودند ( $P < ۰/۰۵$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد نوع تومور، پاتولوژی تومور و مصرف تموزولوماید (TMZ) مهم‌ترین عوامل مرتبط با میزان بقاء در بیماران با گلیوبلاستوما مولتی فورما می‌باشند، لذا توجه به این فاکتورها در بهبود مدیریت این بیماران می‌تواند کمک کننده باشد.

**واژه‌های کلیدی:** گلیوبلاستوما مولتی فورما، بقاء بیماران، پیش‌آگهی

بزرگ و نامنظم در ماده سفید ظاهر می‌شوند و دارای ظاهری ناهمگن، کیستیک و ژلاتینی دارند و می‌توانند خونریزی‌های چندکانونی ایجاد و سبب نکرروز در پارانشیم بافت مغز می‌گردد (۸، ۹). سیر کلینیکی این تومور معمولاً سریع است و به‌صورت انفیلترسیون و یا گسترش سریع، ایجاد علائم فوکال عصبی و افزایش فشار داخل جمجمه می‌کند. به‌طور کلی سیکل سلولی آن حدود ۲/۵ روز به طول می‌انجامد. معمولاً فاصله بین شروع علائم و تشخیص کمتر از ۶ ماه است (۱۰). علائم شایع این بیماری شامل سردرد (۷۳٪)، تغییرات متال (۵۱٪)، ضعف اندام‌ها (۵۱٪) استفراغ (۳۱٪) و تشنج (۲٪) می‌باشد. همچنین در معاینه فیزیکی ۷۰٪ همی پارزی، ۶۸٪ گرفتاری اعصاب کرانیال و ۶۰٪ ادم پایی مشاهده می‌شود. علیرغم دستاوردهای اخیر در زمینه آسیب‌شناسی گلیوبلاستوما و انجام روش‌های درمانی شامل جراحی همراه با رادیوتراپی، شیمی‌درمانی و روش‌های زیست‌درمانی میزان بقا افراد مبتلا پس از تشخیص بیماری بسیار پایین و حدود ۱۵ ماه است و کمتر از ۳-۵٪ بیماران عمری بیشتر از ۵ سال دارند (۱۱-۱۳).

مطالعات مختلف عواملی از قبیل سن، وضعیت عملکرد بیمار قبل از جراحی براساس معیار کارنوفسکی، محل و سایز اولیه تومور، وسعت رزکسیون تومور و رادیوتراپی پس از جراحی را از عوامل موثر بر بقای بیماران با گلیوبلاستوما مطرح نموده‌اند (۱۴-۱۸). با این حال در خصوص فاکتورهای پیش‌بینی‌کننده

## مقدمه

شایع‌ترین انواع تومورهای مغزی اولیه در بزرگسالان مننژیوم و گلیوم بدخیم هستند (۱، ۲). سازمان بهداشت جهانی گلیوماها را از نظر بافت‌شناسی به چهار درجه تقسیم کرده است که شامل گلیومای درجه یک، گلیومای درجه دو (آستروسیتومای منتشر)، گلیومای درجه سه (آستروسیتومای آناپلاستیک) و گلیومای درجه چهار یا گلیوبلاستوما مولتی فورما (GBM) هستند. GBM بدخیم‌ترین و شایع‌ترین نوع تومور مغزی با منشأ سلول‌های آستروسیت است که ۸۰٪ از موارد بروز تومورهای بدخیم اولیه سیستم عصبی مرکزی را شامل می‌شود (۳، ۴). میزان بروز GBM ۰/۸۳-۰/۷ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است و بالاترین میزان بروز آن مربوط به افراد بالای ۶۵ سال است. نسبت ابتلای GBM در مردان ۳/۲ برابر زنان است. این سرطان در هر جایی از سیستم عصبی مرکزی ممکن است ایجاد شود، ولی بیشتر در ناحیه لوب فرونتو تمپورال است (۵، ۶).

مطالعات عوامل متنوع محیطی و ژنتیکی در ایجاد تومورهای مغز دخیل دانسته‌اند با این حال یکی از اصلی‌ترین ریسک فاکتورها قرار گرفتن در معرض اشعه ایکس با دوز بالا است (۷). این تومورها معمولاً به شکل یک ضایعه منفرد، نسبتاً

ابزار جمع‌آوری اطلاعات یک چک‌لیست شامل متغیرهای دموگرافیک (شامل سن، جنس، وضعیت عملکرد کارنوفسکی (KPS)، بالینی (نوع تومور، محل تومور، سایز تومور، سایز نکروز، عمل مجدد در عود، مصرف تموزولوماید (TMZ)) و پاتولوژیک بوده که با مراجعه به بخش مدارک پزشکی بیمارستان‌ها از پرونده بیماران استخراج گردید. بررسی پرونده‌ها توسط دو نفر از همکاران آموزش دیده طرح که به محتوی پرسشنامه‌ها و موضوع تسلط کافی دارند انجام شده است.

نمره کارنوفسکی (Karnofsky Performance Score) یک ابزار ارزیابی است که برای اندازه‌گیری عملکرد و توانایی عمومی بیماران استفاده می‌شود. این نمره براساس توانایی بیمار در اجرای فعالیت‌های روزمره، انجام وظایف و تحمل تغییرات فیزیکی و روحی استوار است. نمره کارنوفسکی از ۰ تا ۱۰۰ امتیاز تعیین می‌شود، که امتیاز بالاتر به معنی توانایی بیشتر و عملکرد بهتر بیمار است. برای نمره ۱۰۰، بیمار به‌طور کامل سالم و بدون هیچ محدودیتی در اجرای فعالیت‌های روزمره است. درحالی‌که برای نمره ۰، بیمار فقط می‌تواند بستری شده و توانایی اجرای هیچ فعالیتی را ندارد (۱۹، ۲۰).

در این مطالعه بیماران از زمان جراحی تا مرگ تحت پیگیری قرار گرفتند. داده‌های مربوطه پس از جمع‌آوری در نرم افزار stata14 وارد سپس برای بررسی عوامل موثر بر بقای بیماران

بقاء در بیماران مبتلا گلیوبلاستوما اختلاف نظر وجود دارد. لذا با توجه به توضیحات فوق و نظر به محدود بودن مطالعات صورت گرفته در این زمینه در ایران و در شهر کرمانشا، مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل موثر بر بقاء بیماران مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی فورما در شهر کرمانشا در یک بازه زمانی ده ساله طراحی و اجرا شد.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه کوهورت گذشته نگر تمام بیماران با تشخیص گلیوبلاستوما مولتی فورما که طی ۱۰ سال (فروردین ۱۳۸۷ تا فروردین ۱۳۹۷) در بیمارستان‌های آموزشی شهر کرمانشا تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به اینکه تمام بیماران با تشخیص گلیوبلاستوما مولتی فورما در طی بازه زمانی ۱۰ ساله (فروردین ۱۳۸۷ تا فروردین ۱۳۹۷) مورد مطالعه قرار گرفتند، لذا مطالعه به صورت سرشماری انجام و نیازی به محاسبه حجم نمونه و روش نمونه‌گیری نبود. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: ۱- سن بالای ۱۸ سال هنگام عمل جراحی ۲- تایید تشخیص گلیوبلاستوما مولتی فورما توسط متخصص پاتولوژی ۳- نمره عملکرد کارنوفسکی بالای ۵۰ و معیارهای خروج نیز شامل: ۱- سابقه رادیوتراپی قبل از جراحی ۲- ابتلا به گلیوما اپتیک، پینتال، مخچه و ساقه مغز و نقص در پرونده به هر دلیل، وجود سایر بیماری‌های همراه علاوه بر گلیوبلاستوما و.... می‌باشد.

بررسی عوامل موثر بر بقاء بیماران مبتلا به گلیوبلاستوماى مالتى فرجه ...

مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی فورما از مدل رگرسیون کاکس (Cox regression model) استفاده و سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. میزان بقا به صورت مدت زمان بین تشخیص اولیه‌ی بیماری تا زمان مرگ بیمار در نظر گرفته شد. این مطالعه به تایید معاونت پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه با کد اخلاق IR.KUMS.REC.1398.579 رسیده است.

### یافته‌ها

در کل ۱۵۳ بیمار مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی فورما در طی این بازه زمانی ۱۰ ساله تشخیص داده شدند. میانگین و انحراف معیار سن و بقاء افراد مورد بررسی به ترتیب  $۹/۲۲ \pm ۵۶/۳۲$  سال و  $۶/۸۴ \pm ۱۸/۱۳$  ماه بود.  $۶۰/۸\%$  از آن‌ها مرد و  $۳۹/۲\%$  زن

می‌باشند و  $۶۴/۱\%$  بیماران بالای ۵۰ سال می‌باشند. همچنین  $۸۶/۳\%$  دارای وضعیت عملکرد کارنوفسکی (KPS) بالای ۷۰،  $۹۰/۲\%$  تومورها از نوع اولیه و در  $۶۹/۹\%$  وارد کل تومور را حین جراحی برداشته بودند. شایع‌ترین محل تومور با  $۳۴/۶\%$  مربوط به ناحیه تمپورال و  $۴۹\%$  تومورها دارای سایز ۳-۵ سانتی متر بودند. سایز تکرور در  $۵۸/۸\%$  موارد کمتر از ۲ سانتی متر بود و  $۸۵/۶\%$  بیماران در طی پرتودرمانی و پس از تکمیل پرتودرمانی هم زمان تموزولوماید (TMZ) دریافت کرده بودند. از نظر پاتولوژی نیز GBM کلاسیک و GBM سلول‌های کوچک به ترتیب با  $۶۰/۸\%$  و  $۱۴/۴\%$  شایع‌ترین نوع تومور بودند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: خصوصیات جمعیت شناختی، بالینی و پاتولوژیک بیماران تحت بررسی

متغیر	فراوانی (درصد)
سن	>۵۰ (۶۴/۱)
	<۵۰ (۳۵/۹)
جنس	مرد (۶۰/۸)
	زن (۳۹/۲)
وضعیت عملکرد کارنوفسکی (KPS)	>۷۰ (۸۶/۳)
	<۷۰ (۱۴/۷)
نوع تومور	اولیه (۹۰/۲)
	ثانویه (۹/۸)
وسعت جراحی	کل تومور (۶۹/۹)
	مقدار جزئی (۲۰/۹)
	بیوپسی (۹/۲)
	فرونتال (۱۷)
محل تومور	تمپورال (۳۴/۶)
	اکسی پیتال (۷/۲)
	چندلویی (۹/۸)

۳۳(٪۲۱/۶)	< ۳	سایز تومور (سانتی متر)
۷۵(٪۴۹)	۳-۵	
۴۵(٪۲۹/۴)	> ۵	
۹۰(٪۵۸/۸)	< ۲	سایز نکروز (سانتی متر)
۳۷(٪۲۴/۲)	۲-۴	
۱۴(٪۹/۲)	> ۴	
۱۲(٪۷/۸)	فاقد نکروز	عمل مجدد در عود
۱۱۷(٪۷۶/۵)	بله	
۳۶(٪۲۳/۵)	خیر	
۱۳۱(٪۸۵/۶)	بله	مصرف تموزولوماید (TMZ)
۲۱(٪۱۳/۷)	خیر	
۹۳(٪۶۰/۸)	GBM کلاسیک	
۲۲(٪۱۴/۴)	GBM سلول‌های کوچک	پاتولوژی
۱۳(٪۸/۵)	گلیوسارکوم	
۸(٪۵/۲)	GBM گرانول	
۹(٪۵/۹)	GBM سلول غول پیکر	
۸(٪۵/۲)	GBM الیگودندروگلیا	

(TMZ) و پاتولوژی تومور اختلاف آماری معنی‌داری نشان

داد ( $P < 0.05$ )، بطوریکه میانگین بقاء در بیماران دارای تومور

ثانویه، مصرف‌کننده TMZ و GBM الیگودندروگلیا و سلول

غول پیکر بالاتر بود.

جدول شماره ۲ میانگین بقاء بیماران مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی

فورما را بر حسب متغیرهای جمعیت شناختی، بالینی و

پاتولوژیک نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود میزان

بقاء کلی فقط بر حسب نوع تومور، مصرف تموزولوماید

جدول شماره ۲: میانگین بقاء بیماران مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی فورما بر حسب متغیرهای جمعیت شناختی، بالینی و پاتولوژیک

P-Value	انحراف معیار	میانگین	متغیر
۰/۶۷۶	۷۷/۰۲	۱۸/۱۸	سن
	۷۵/۱۳	۱۸/۳۶	آزمون تی تست
۰/۷۷۶	۷۷/۸۲	۱۸/۱۷	جنس
	۷۵/۷۳	۱۸/۰۸	آزمون تی تست
۰/۵۷۳	۷۷/۸۰	۱۸/۲۷	KPS
	۷۱/۹۵	۱۷/۲۸	آزمون تی تست
< ۰/۰۰۱	۷۱/۴۶	۱۷/۲۶	نوع تومور
	۱۲۷/۹۳	۲۶/۱۳	آزمون تی تست

۰/۲۳	۸۰/۹۴	۱۸/۶۹	کل تومور	وسعت جراحی آزمون آنالیز واریانس یکطرفه
	۶۹/۳۱	۱۷/۰۳	قسمتی از تومور	
	۶۴/۴۶	۱۶/۴۲	بیوپسی	
۰/۶۵۳	۷۹/۲۱	۱۸/۸۸	فرونتال	محل تومور آزمون آنالیز واریانس یکطرفه
	۷۴/۳۸	۱۷/۶۷	تمپورال	
	۹۷/۸۲	۲۱/۱۸	اکسی پیتال	
	۶۴/۸۳	۱۵/۹۳	چندلویی	
۰/۰۵۴	۷۱/۱۵	۱۷/۴۸	<۳	سایز تومور آزمون آنالیز واریانس یکطرفه
	۸۵/۶۷	۱۹/۳۶	۳-۵	
	۶۶/۸۳	۱۶/۵۷	> ۵	
۰/۱۱۱	۸۱/۷۴	۱۸/۸۸	<۲	سایز نکروز آزمون آنالیز واریانس یکطرفه
	۷۴/۶۴	۱۷/۸۱	۲-۴	
	۵۰/۹۶	۱۴	> ۴	
	۷۹/۱۳	۱۸/۳۳	فاقد نکروز	
۰/۶۴۶	۷۶/۰۹	۱۸/۰۲	بله	عمل مجدد در عود آزمون تی تست
	۷۹/۹۶	۱۸/۵۰	خیر	
<۰/۰۰۱	۸۵/۵۰	۱۹/۵۶	بله	(TMZ مصرف تموزولومايد) آزمون تی تست
	۲۰/۳۶	۹/۱۹	خیر	
<۰/۰۰۱	۸۴/۷۶	۱۹/۲۹	کلاسیک GBM	پاتولوژی آزمون آنالیز واریانس یکطرفه
	۲۹/۴۵	۱۰/۶۸	سلولهای کوچک	
	۶۵/۵۴	۱۶/۸۴	گلیوسارکوم	
	۸/۸۸	۷/۲۵	گرانول GBM	
	۱۴۰/۴۴	۲۷/۳۳	سلول غول پیکر	
	۱۳۲/۹۴	۲۷/۸۷	GBM الیگودندروگلیا	

تومور ، اندازه نکروز ، میزان برداشت تومور حین جراحی و عمل مجدد در با بقای این بیماران در ارتباط نبودند ( $P > 0.05$ ) و فقط متغیرهای نوع تومور ، پاتولوژی تومور و مصرف تموزولومايد (TMZ) مهم ترین عوامل مرتبط با میزان بقاء در این بیماران بودند ( $P < 0.05$ ).

جدول شماره ۳ مهم ترین فاکتورهای پیش بینی کننده بقاء را در بیماران مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی فورما نشان می دهد. همان طور که ملاحظه می شود نتایج مدل چند متغیره رگرسیونی کاکس نشان داد هیچ کدام از متغیرهای سن ، جنس ، محل

جدول شماره ۳: فاکتورهای پیش بینی کننده بقاء در بیماران مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی فورما توسط مدل چند متغیره رگرسیونی کاکس

متغیر	نسبت مخاطره (HR)	فاصله اطمینان ۹۵٪	P-Value
نوع تومور	۰/۳۵	۰/۲۰-۰/۶۱	<۰/۰۰۱
مصرف تموزولوماید (TMZ)	۶/۷۴	۴/۰۸-۱۱/۱۴	<۰/۰۰۱
GBM کلاسیک	رفرنس	-	-
سلولهای کوچک	۱۱/۳۶	۵/۲۱-۹۷/۶۱	<۰/۰۰۱
گلیوسارکوم	۲/۲۷	۱/۴-۲۳/۱۶	۰/۰۰۸
GBM گرانول	۵۲/۴۷	۱۹/۱۴-۶۶/۰۵	<۰/۰۰۱
سلول غول پیکر	۰/۲۷	۰/۱۳-۰/۵۶	<۰/۰۰۱
GBM الیگودندروگلیا	۰/۲۲	۰/۱-۰/۴۹	<۰/۰۰۱

### بحث

در مطالعه Graus و همکاران (۲۰۱۳) سلول GBM غول پیکر یک نوع نادر GBM است که با سلولهای چند هسته‌ای غول پیکر، تورم لنفاوی، نکروز و آتپبی تشخیص داده می‌شود. این زیرگروه اغلب در افراد جوان تر نشان داده می‌شود و مرزهای جراحی مشخصی را نشان می‌دهد، این ویژگی برای انجام عمل جراحی تهاجمی تر جهت بقای بیماران، کمک کننده است. سلول GBM غول پیکر در برخی از بیماران مبتلا به سندرم Turcot گزارش شده است. گلیوبلاستومای ثانویه دو برابر تومورهای اولیه برابر ۳۱ ماه بقا کلی دارد (۲۲) یافته‌های مقاله‌ی ما با مقاله‌ی فوق تطابق دارد. در مطالعه Gately و همکاران (۲۰۱۶) بیماران مبتلا به GBMO به شیمی‌درمانی پاسخ داده‌اند. بیماران GBMO جوان تر از بقای کلی و پاسخ بهتری رادیوتراپی نسبت به بیماران GBM برخوردار بودند. میانگین بقای کلی از ۱۹ تا ۲۶ ماه و PFS متوسط ۱۰/۳ ماه برای GBMO بوده است (۲۳).

در مطالعه حاضر در کل ۱۵۳ بیمار مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی فورما مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد هیچ کدام از متغیرهای سن، جنس، محل تومور، اندازه نکروز، میزان برداشت تومور حین جراحی و عمل مجدد در عود فاکتورهای مرتبط با میزان بقاء بیماران مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی نبودند ( $P > 0.05$ ) و فقط متغیرهای نوع تومور، پاتولوژی تومور و مصرف تموزولوماید (TMZ) مرتبط با میزان بقاء در این بیماران بودند ( $P < 0.05$ ). در مطالعه Awad و همکاران (۲۰۱۷) تومورها با موقعیت‌های عمیق، ضعیف، یا چندضلعی پیش آگهی بدی دارند. موقعیت خاص تومور ممکن است نقش مهمی در درک بیشتر ماهیت تهاجمی GBM داشته و همچنین بر بقای بیمار تاثیر بگذارد. به حد اکثر رساندن EOR و به حداقل رساندن باقی مانده تومور پس از عمل با اهداف جراحی متمایز است. احتمالاً تغییرات ژنتیکی مشخص در محل تومور نیز بر نتایج جراحی سهیم باشد (۲۱).

براساس سلول پیش ساز تومور، GBM نوع اولیه ۹۰-۸۰٪ از کل GBM است و به سرعت در بیماران سالخورده در حال پیشرفت است، شواهد بافت شناسی و بالینی از ضایعه پیش ساز بدخیم ندارد. GBM ثانویه از ضایعات درجه پایین شروع به پیشرفت می کند. آنها در بیماران جوان تر وجود دارند و پیش آگهی به مراتب بهتری دارند. گلیوبلاستوماهای اولیه و ثانویه در پروفایل ژنتیکی و اپی ژنتیکی خود تفاوت دارند، اما از نظر بافت شناسی قابل تشخیص نیستند (۲۴، ۲۵).

Temozolomide یک ماده بیواکتیو در شیمی درمانی با مصرف خوراکی، برای درمان گلیوما با درجه بالا است. از TMZ می توان برای درمان ضایعات تازه تشخیص داده شده یا عود کننده استفاده کرد. که می تواند نشان دهنده بهبود بقاء بیماران GBM نسبت به گروه غیر دریافت کننده باشد. اگرچه TMZ فعالیت امیدوارکننده ای را در برابر گلیوما درجه بالا نشان می دهد، اما پس از چند ماه، مقاومت دارو در اکثر موارد تومور رشد می کند. فعالیت ضد توموری TMZ تنها چند ماه طول می کشد. پیشنهاد می شود که مقاومت در برابر TMZ، به واسطه یک آنزیم ترمیم کننده DNA، DNA O6-methylguanine methyltransferase (MGMT)، که در سلول های تومور ایجاد شود. برخی مطالعات گزارش کرده اند که متیلاسیون پروموتور MGMT در ۶۰٪ GBM شناسایی شده است (۲۰، ۲۶). در مطالعه

Giordano استفاده از رادیوتراپی حین عم IORT دوزهای پایین بلافاصله پس از جراحی به محل رزکسیون گلیوما بلاستوما می تواند در پیشگیری از عود مجدد گلیوما بلاستوما تک کانونی مفید واقع شود و نسبت به سایر روش ها عوارض و سمیت کمتری ایجاد کند. همچنین temozolomide به عنوان داروی شیمی درمانی استفاده شده پس از استفاده از IORT مورد استفاده قرار گرفت (۲۷). مطالعه حاضر دارای چندین محدودیت بود. مطالعه ای حاضر یک مطالعه ای گذشته نگر می باشد. بنابراین برخی از متغیرهای مخدوش کننده ممکن است به درستی اندازه گیری یا جمع آوری نشده باشند. علاوه بر این، حجم نمونه نسبتا کم است. از طرفی کم بودن حجم نمونه و تک مرکزی بودن مطالعه می تواند تعمیم پذیری نتایج را محدود می کند. هر چند با توجه به نبودن مطالعات مشابه در ایران و خصوصا شهر کرمانشاه، نتایج مطالعه ای حاضر می تواند به پزشکان در جهت مدیریت بهتر بیماران و دادن آگهی بیشتر و کامل تر به بیماران و خانواده های ایشان کمک کند.

### نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد نوع تومور، پاتولوژی تومور و مصرف تموزولوماید (TMZ) مهم ترین عوامل مرتبط با میزان بقاء در بیماران با گلیوبلاستوما مولتی فورمای تشخیص داده شده در یک بازه ی زمانی ده ساله در شهر کرمانشاه می باشند.

نویسندگان از همکاری صمیمانه کارکنان بیمارستان‌های آموزشی شهر کرمانشاه کمال تشکر و قدردانی را دارند.

این یافته‌ها می‌تواند به پزشکان در جهت مدیریت بهتر بیماران و دادن آگهی بیشتر و کامل تر به بیماران و خانواده‌های ایشان کمک کند.

### تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچ گونه تضاد منافی در این مقاله وجود ندارد.

### تشکر و قدردانی

## References

1. Alifieris C, Trafalis DT. Glioblastoma multiforme: Pathogenesis and treatment. *Pharmacology & therapeutics*. 2015;152:63-82.
2. Anjum K, Shagufta BI, Abbas SQ, Patel S, Khan I, Shah SAA, et al. Current status and future therapeutic perspectives of glioblastoma multiforme (GBM) therapy: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;92:681-9.
3. Batash R, Asna N, Schaffer P, Francis N, Schaffer M. Glioblastoma multiforme, diagnosis and treatment; recent literature review. *Current medicinal chemistry*. 2017; 24(27): 3002-9.
4. Carlsson SK, Brothers SP, Wahlestedt C. Emerging treatment strategies for glioblastoma multiforme. *EMBO molecular medicine*. 2014;6(11):1359-70.
5. Crespo I, Vital AL, Gonzalez-Tablas M, del Carmen Patino M, Otero A, Lopes MC, et al. Molecular and genomic alterations in glioblastoma multiforme. *The American journal of pathology*. 2015;185(7):1820-33.
6. Grech N, Dalli T, Mizzi S, Meilak L, Calleja N, Zrinzo A. Rising incidence of glioblastoma multiforme in a well-defined population. *Cureus*. 2020;12.(۵)
7. Hanif F, Muzaffar K, Perveen K, Malhi SM, Simjee SU. Glioblastoma multiforme: a review of its epidemiology and pathogenesis through clinical presentation and treatment. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2017;18(1):3.
8. Huang B, Li X, Li Y, Zhang J, Zong Z, Zhang H. Current immunotherapies for glioblastoma multiforme. *Frontiers in immunology*. 2021;11:603911.
9. Kanderi T, Gupta V. Glioblastoma multiforme. *StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing*; 2022.
10. Lee SY. Temozolomide resistance in glioblastoma multiforme. *Genes & diseases*. 2016;3(3):198-210.
11. Muir M, Gopakumar S, Traylor J, Lee S, Rao G. Glioblastoma multiforme: novel therapeutic targets. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2020;24(7):605-14.
12. Ozdemir-Kaynak E, Qutub AA, Yesil-Celiktas O. Advances in glioblastoma multiforme treatment: new models for nanoparticle therapy. *Frontiers in physiology*. 2018;9:170.
13. Wu W, Klockow JL, Zhang M, Lafortune F, Chang E, Jin L, et al. Glioblastoma multiforme (GBM): An overview of current therapies and mechanisms of resistance. *Pharmacological Research*. 2021;171:105780.
14. Smoll NR, Schaller K, Gautschi OP. Long-term survival of patients with glioblastoma multiforme (GBM). *Journal of Clinical Neuroscience*. 2013; 20(5):670-75.
15. Stoyanov GS, Dzhenev D, Ghenev P, Iliev B, Enchev Y, Tonchev AB. Cell biology of glioblastoma multiforme: from basic science to diagnosis and treatment. *Medical Oncology*. 2018;35:1-10.

16. Swartz AM, Li Q-J, Sampson JH. Rindopepimut :a promising immunotherapeutic for the treatment of glioblastoma multiforme. *Immunotherapy*. 2014;6(6):679-90.
17. Taylor OG, Brzozowski JS, Skelding KA. Glioblastoma multiforme: an overview of emerging therapeutic targets. *Frontiers in oncology*. 2019;9:963.
18. Urbańska K, Sokołowska J, Szmidt M, Sysa P. Glioblastoma multiforme—an overview. *Contemporary Oncology/Współczesna Onkologia*. 2014;18(5):307-12.
19. Van Linde ME, Brahm CG, de Witt Hamer PC, Reijneveld JC, Bruynzeel AM, Vandertop WP, et al. Treatment outcome of patients with recurrent glioblastoma multiforme: a retrospective multicenter analysis. *Journal of neuro-oncology*. 2017;135:183-92.
20. Witthayanuwat S, Pesee M, Supaadirek C, Supakalin N, Thamronganantaskul K, Krusun S. Survival analysis of glioblastoma multiforme. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2018;19(9):2613.
21. Awad AW, Karsy M, Sanai N, Spetzler R, Zhang Y, Xu Y, et al. Impact of removed tumor volume and location on patient outcome in glioblastoma. *J Neurooncol*. 2017; 135(1): 161-71.
22. Graus F, Bruna J, Pardo J, Escudero D, Vilas D, Barceló I, et al. Patterns of care and outcome for patients with glioblastoma diagnosed during 2008–2010 in Spain. *Neuro-oncology*. 2013;15(6):797-805.
23. Gately L, Collins A, Murphy M ,Dowling A. Age alone is not a predictor for survival in glioblastoma. *Journal of neuro-oncology*. 2016;129:479-85.
24. Timmermans M, Sonke G, Van de Vijver K, Van der Aa M, Kruitwagen R. No improvement in long-term survival for epithelial ovarian cancer patients: A population-based study between 1989 and 2014 in the Netherlands. *European journal of cancer*. 2018;88:31-7.
25. Thon N, Thorsteinsdottir J, Eigenbrod S, Schüller U, Lutz J, Kreth S, et al. Outcome in unresectable glioblastoma: MGMT promoter methylation makes the difference. *Journal of neurology*. 2017;264:350-8.
26. Ortega A, Sarmiento JM, Ly D, Nuño M, Mukherjee D, Black KL, et al. Multiple resections and survival of recurrent glioblastoma patients in the temozolomide era. *J Clin Neurosci*. 2016;24: 105-11.
27. Giordano FA, Brehmer S, Mürle B, Welzel G, Sperk E, Keller A, et al. Intraoperative radiotherapy in newly diagnosed glioblastoma (INTRAGO): an open-label, dose-escalation phase I/II trial. *Neurosurgery*. 2019;84(1):41-9.