



راهنمای شماره 2

# کوردوما در کودکان و جوانان

راهنمایی برای بیماران و خانواده های آنها

برگرفته از : بنیاد جهانی کوردوما

ترجمه: دکتر معصومه فلاح، دکتر مریم جالسی





"صبر داشتن و امید یک اراده قوی می‌خواهد اگر صبر و امید داشته باشید و قلبتان با یاد خدا باشد، خواهید دید که چگونه خداوند جواب صبر و شکیبایی‌تان را می‌دهد. انسان با امید زنده است، پس با اندکی صبر و تحمل و امید به زندگی با بیماری خود مبارزه کنید."

## کوردوما در کودکان و جوانان

کوردوما در کودکان و جوانان نادر است، زیرا این بیماری اغلب در افراد 50 تا 60 ساله تشخیص داده می شود. بیماران زیر 20 سال، فقط 5 درصد موارد کوردوما را تشکیل می دهند. کوردوما در کودکان و جوانان، بیشتر در قاعده جمجمه و ستون فقرات گردنی دیده می شود و تعداد دختران مبتلا کمی بیشتر از تعداد پسران است<sup>1 2 3</sup>. (در اینجا منظور از کودکان و جوانان، از بدو تولد تا 35 سالگی است).



سازمان بهداشت جهانی، در طبقه بندی تومورهای بافت های نرم و استخوانی (ویرایش پنجم، آوریل 2020) کوردوما ها را به سه گروه زیر طبقه بندی می کند. این طبقه بندی بر اساس بافت شناسی و ویژگی های سلول های تومور است.

- کوردومای متداول : متداول ترین شکل کوردوما است. از یک نوع سلول منحصر به فرد تشکیل شده است که ظاهر آن اغلب "حباب دار" توصیف می شود. بیان پروتئین براکیوری مشخصه این کوردوما است و کوردومای معمولی را از تومورهای دیگر مانند کندروسارکوما متمایز می کند. در ضمن کوردومای غضروفی، قبلا یک نوع جداگانه حساب می شد ولی در حال حاضر به عنوان یک نوع از کوردوما متداول طبقه بندی می شود.
- کوردومای تمایز نیافته : بسیار نادر است و در 5 درصد یا کمتر از بیماران اتفاق می افتد. این نوع در واقع ترکیبی است از سلولهای کوردومای متداول (که براکوری را بیان می کند) و سلولهایی که به سارکوم شدید شباهت دارند و براکوری را بیان نمی کنند. این نوع کوردوما تهاجمی تر است، سریعتر رشد می کند و احتمال متاستاز آن بیشتر از کوردومای متداول است.
- کوردوما با تمایز ضعیف : مشخصه تعریف کننده کوردوما با تمایز ضعیف، حذف ژنی به نام SMARCB1 یا INI1 است. حذف ژن از طریق آزمایش ژنومی قابل تشخیص است و می توان با رنگ آمیزی سلول های تومور، از دست دادن پروتئین

SMARCB1 / INI1 را تشخیص داد. این در بیماران جوانتر و همچنین مبتلایان به تومورهای قاعده جمجمه و گردن بیشتر دیده می شود. این نوع بسیار نادر است، معمولاً تهاجمی تر و سریعتر از کوردوما متداول رشد می کند.

## تشخیص کوردوما در کودکان و جوانان

شما یا فرزندتان ممکن است دچار کوردوما باشید، مهمترین کاری که باید انجام دهید یافتن یک مرکز پزشکی با تیمی از متخصصان است که تجربه مراقبت از بیماران کوردوما را دارند. این تیم باید شامل یک جراح گوش و حلق و بینی، جراح مغز و اعصاب، رادیولوژیست و آسیب شناس و رادیوتراپیست با تجربه در مورد کوردوما باشد<sup>45</sup>.

در حالی که آزمایشات تصویربرداری مانند ام آر آی یا سی تی اسکن می تواند کوردوما را نشان دهد، تشخیص قطعی فقط توسط یک آسیب شناس انجام می شود که باید نمونه ای از بافت تومور را زیر میکروسکوپ بررسی کند. آزمایش ایمنووهیستوشیمی (IHC) نیز برای تعیین مارکهای پروتئینی مانند براکیوری انجام می شود که به کمک آن، کوردوما را از انواع دیگر تومورها تشخیص داده می شود.

در مورد تشخیص کوردوما راهنمای شماره 3 را مطالعه کنید.

## ملاحظات مربوط به بیماران کودک و جوان

آسیب شناسان با آزمایش ایمنووهیستوشیمی، زیر گروه کوردوما را تعیین می کنند. برای این امر، سلول ها در زیر میکروسکوپ بررسی می شوند و می توان نوع خاصی از آزمایش ایمنووهیستوشیمی را نیز برای تعیین تمایز تومور انجام داد. این آزمایش به بررسی وجود یا عدم وجود پروتئینی به نام INI1 در سلولهای توموری می پردازد.

INI1 معمولاً در کوردوما با تمایز ضعیف و در موارد بسیار نادر، در نوع متداول یا تمایز نیافته کوردوما نیز وجود دارد.<sup>14</sup>

پیشنهاد می شود که بیماران مبتلا به کوردوما با سن کمتر از 35 سال، و یا افرادی که دارای تومور با رشد بسیار سریع هستند، بررسی INI1 را نیز انجام دهند. اگر بافتی برای آزمایش در دسترس نباشد، باید در مورد احتمال بیوپسی و خطرات موجود در آن با گروه درمانی با تجربه در درمان کوردوما مشورت کرد. تفسیر آزمایش باید توسط یک آسیب شناس انجام شود که تجربه تشخیص کوردوما را دارد.

## درمان

کوردوما در بیماران زیر 35 سال کمتر شایع است و قسمت های بسیار مهم بدن را درگیر می کند. درمان مناسب، نیاز به مراقبت بسیار تخصصی دارد که توسط تیمی از پزشکان با تخصص های مختلف ارائه می شود. این رویکرد تیمی که شامل چندین متخصص است، مراقبت های چند رشته ای نامیده می شود. که بیشتر در بیمارستان های بزرگ وجود دارد، که بعضاً مراکز ارجاع نامیده می شوند و تعداد زیادی از بیماران را می بینند.



متخصصان توصیه می کنند تیم درمانی کوردوما باید شامل متخصصان زیر باشد:

- جراح گوش و حلق و بینی
- جراح مغز و اعصاب
- رادیولوژیست
- رادیوتراپیست
- آنکولوژیست
- آسیب شناس
- متخصص تسکین درد و درد

## تخصص اطفال در مقابل کوردوما

در مورد کوردوما در کودکان 18 سال به پایین، مهم است که تیم تخصصی که کودک شما را معالجه می کنند، هم شامل متخصصان کوردوما و هم متخصصان کودکان باشد. درمان کودکان همچنین به امکانات و کارکنان پشتیبانی ویژه کودکان و نوجوانان نیاز دارد. اتاق های عمل، بخش های بهبودی و مراقبت های ویژه نیاز به تجهیزات ویژه ای برای کودکان دارند. علاوه بر این، پرستاران، کارکنان پشتیبانی و سایر منابع در واحدهای مراقبت از کودکان آموزش های ویژه دارند و در بسیاری از موارد می توانند خدماتی را ارائه دهند که در سایر نقاط در دسترس بیماران نیست.<sup>6</sup>

## کوردومای "متداول" و "کندروئیدی" در کودکان و جوانان

جراحی به عنوان اولین قدم درمان در اکثر موارد کوردومای متداول در کودکان و جوانان توصیه می شود. هدف از جراحی برداشتن، هرچه بیشتر تومور بدون ایجاد عوارض جانبی جدی است. پرتودرمانی معمولاً پس از جراحی، برای از بین بردن سلولهای توموری باقیمانده، توصیه می شود<sup>5</sup>، گرچه در بعضی موارد ممکن است پرتودرمانی هم قبل و هم بعد از جراحی انجام شود. برای کنترل کوردوما به دوزهای بالای اشعه نیاز است. به طور خاص، دوز حداقل 74 (GyE)<sup>1</sup> توصیه می شود. این دوز باید به تومور باقیمانده و همچنین هر منطقه ای که پزشکان معتقدند ممکن است تومور میکروسکوپی پس از جراحی باقی مانده باشد، تابانده شود<sup>5</sup>. آنچه در مورد برنامه پرتودرمانی بیشترین اهمیت را دارد این است که پرتو با دوز بالا، به مناطقی که به آن نیاز دارد، برسد و در عین حال ساختارهای مهم و بافت سالم اطراف، کمترین میزان را دریافت کنند. همچنین برای کودکان و جوانان اهمیت دارد که برای کاهش خطر ابتلا به سرطان های ثانویه در زندگی، دوز کلی اشعه که به سایر نقاط بدن می رسد محدود شود. برای این منظور، روشهای جدید پرتودرمانی ارجح هستند (پرتودرمانی پروتون و یون کربن درمانی)<sup>5</sup>

## کوردوما با تمایز ضعیف و تمایز نیافته

کوردوماهایی که به عنوان "تمایز ضعیف و تمایز نیافته" طبقه بندی می شوند، ممکن است گزینه های درمانی دیگری داشته باشند که همراه با جراحی و پرتودرمانی برای تشخیص اولیه توصیه می شوند. شواهد منتشر شده حاکی از آن است که رژیم های شیمی درمانی معمولی سارکوم ممکن است در درمان کوردوما با تمایز ضعیف و تمایز نیافته موثر باشد<sup>6</sup>.<sup>9</sup> این رژیم ها شامل داروهای دوکسوروبیسین، ایفوسفامید، اتوپوزید، وین کریستین و سیکلوفسفامید است<sup>6,7,8,9</sup>. همچنین امروز تحقیقات بالینی وجود دارد که ممکن است گزینه هایی را برای این بیماران مطرح کند.

## پژوهش

هر نوع سرطان در کودکان می تواند با همان نوع سرطان در بزرگسالان متفاوت باشد، بنابراین، ممکن است به درمان پاسخ متفاوتی بدهد. درک رفتار منحصر به فرد و زیست شناسی کوردوما در کودکان و جوانان مهم است تا راهنمای توسعه درمان های موثرتر برای این جمعیت باشد.

<sup>1</sup> Gray Equivalents

## منابع و اطلاعات بیشتر

1. Shih AR, Cote GM, Chebib I, et al. Clinicopathologic characteristics of poorly differentiated chordoma. *Mod Pathol*. February 2018. doi:10.1038/s41379-018-0002-1.
2. Hoch BL, Nielsen GP, Liebsch NJ, Rosenberg AE. Base of Skull Chordomas in Children and Adolescents. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2006;30(7):811-818. doi:10.1097/01.pas.0000209828.39477.ab.
3. Sebro R, DeLaney T, Hornicek F, et al. Differences in sex distribution, anatomic location and MR imaging appearance of pediatric compared to adult chordomas. *BMC Med Imaging*. 2016;16(1):53. [PubMed]
4. Antonelli M, Raso A, Mascelli S, et al. SMARCB1/INI1 Involvement in Pediatric Chordoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2017;41(1):56-61. doi:10.1097/pas.0000000000000741.
5. Stacchiotti S, Sommer J. Building a global consensus approach to chordoma: a position paper from the medical and patient community. *The Lancet Oncology*. 2015;16(2):e71-e83. doi:10.1016/s1470-2045(14)71190-8.
6. Chordoma Foundadtion . 2018 ICCC Ask the Experts panel. YouTube. <https://youtu.be/rwR4BFxhULQ>. Published March 24, 2018.
7. Al-Rahawan MM, Siebert JD, Mitchell CS, Smith SD. Durable complete response to chemotherapy in an infant with a clival chordoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;59(2):323-325. doi:10.1002/pbc.23297.
8. Dhall G, Traverso M, Finlay JL, Shane L, Gonzalez-Gomez I, Jubran R. The role of chemotherapy in pediatric clival chordomas. *J Neurooncol*. 2010;103(3):657-662. doi:10.1007/s11060-010-0441-0.
9. Lountzis NI, Hogarty MD, Kim HJ, Junkins-Hopkins JM. Cutaneous metastatic chordoma with concomitant tuberous sclerosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006;55(2):S6-S10. doi:10.1016/j.jaad.2005.08.061.