

Desmoplastic Infantile Ganglioglioma (DIG): A Case Report

นพ.รักไทย บุญเรือง*, พญ.จิระพร อมรฟ้า*, ศ.นพ.ชนพ ช่วงโชติ**

*หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์, **ภาควิชาพยาธิวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยเด็กอายุ 3 ปี มาด้วยอาการอาเจียนมาประมาณ 2 สัปดาห์ต่อมามีอาการอ่อนแรงซีกขวาและเดินเซ ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของสมองพบก้อนเนื้อออกขนาดใหญ่ ($6.8 \times 7.2 \times 6.6$ ซม.) ที่สมองกลีบหน้าด้านซ้าย มีภาวะสมองบวมและถูกกดเบียด ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเนื้อออกทั้งหมด ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นเนื้องอกชนิด Desmoplastic infantile ganglioglioma (DIG) (WHO 2016 grade I) หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นเป็นลำดับจนปกติ

Abstract

This is a 3-year-old child presented with repeated vomiting for 2 weeks and subsequently developed right hemiparesis and unsteady gait. Computed tomography of the brain showed a huge left frontal tumor, $6.8 \times 7.2 \times 6.6$ cm causing brain edema and pressure effect. The patient underwent surgery, and the mass was completely removed. Pathological examination revealed Desmoplastic infantile ganglioglioma (DIG) (WHO 2016 grade I). The patient made remarkable recovery postoperatively.

บทนำ

Desmoplastic infantile ganglioglioma (DIG) เป็นเนื้องอกสมองในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ที่พบได้น้อย มีรายงานครั้งแรกโดย Vandenberg และคณะในปี 1987 โดยจัดเป็นเนื้องอกสมองกลุ่ม glioneuronal tumor ที่ไม่รุนแรง (WHO 2016 grade I) โดยเนื้องอกจะเกิดอยู่ใน

สมองส่วน supratentorial compartment ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการศีรษะโตขึ้นเร็วร่วมกับอาการแสดงของภาวะความดันในโพรงกะโหลกศีรษะเพิ่มสูง¹

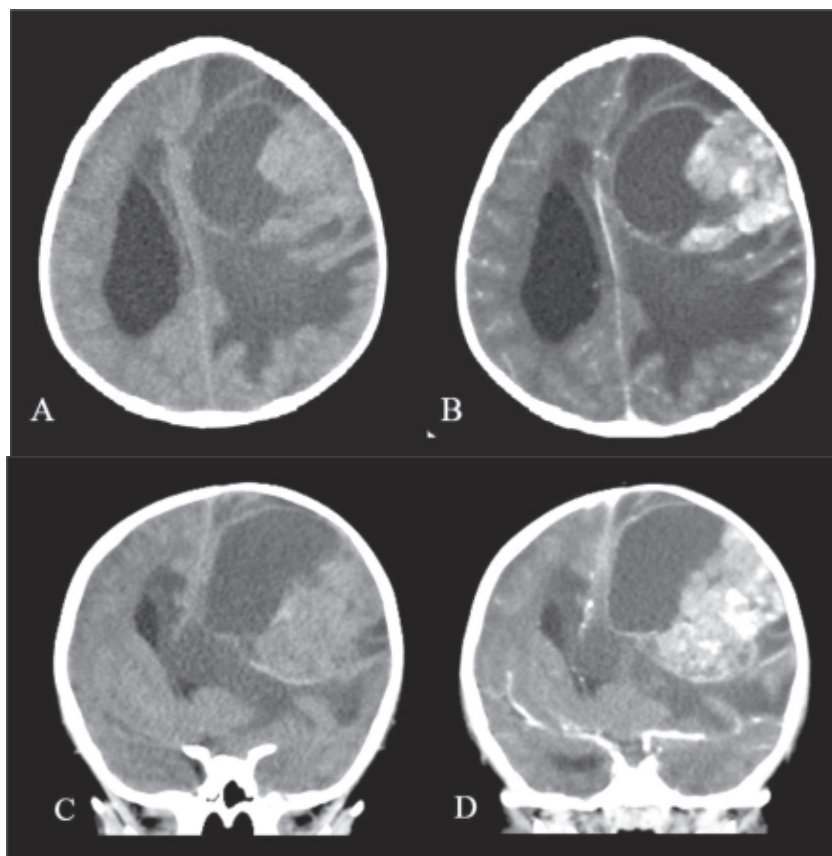
รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายอายุ 3 ปี เชื้อชาติ ไทย-อิตาเลียน ภูมิ

ลำเนา จังหวัดกำแพงเพชร มาด้วยอาการอาเจียนมา 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล มารดาสังเกตผู้ป่วยเริ่มรับประทานอาหารได้น้อยลง อาเจียนวันละ 1-2 ครั้ง ไม่ปวดศีรษะ ไม่มีอาการอ่อนแรง การเดินและการพูดยังเป็นปกติ ผู้ป่วยมีอาการไอและมีน้ำมูกเล็กน้อย ไปรักษาที่คลินิกใกล้บ้าน แพทย์ให้การรักษาแบบโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน มารดาสังเกตอาการผู้ป่วยอยู่ 1 คืนไม่ดีขึ้น ยังมีอาเจียน เล่าน้อยลง จึงพาไปโรงพยาบาลจังหวัด แพทย์ให้นอนโรงพยาบาล 1 คืนและให้การรักษาแบบ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจ อาการผู้ป่วยดีขึ้น แพทย์จึงให้กลับบ้านและนัดตรวจติดตามอาการ ต่อมา 5 วันก่อนมาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มารดาสังเกตว่า ผู้ป่วยเดินเซไปทางขวา แขนขวาไม่ค่อยมีแรง ตักข้าวเองไม่ได้ ต้องป้อน ใช้งานมือและแขนขวาตกลง (ปกติถนัดขวา) อาการเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ จึงพามาตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้ป่วยไม่มีโรคประจำตัว, พัฒนาการเรื่องการพูดช้ากว่าเกณฑ์ พูดได้เป็นคำช่วงอายุสองปีครึ่ง ประวัติฝากครรภ์ปกติ ได้รับวัคซีนครบกำหนด ผู้ป่วยแข็งแรงดีมาตลอด ไม่เคยต้องนอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีน้องชายฝาแฝดไม่เหมือน แข็งแรงดี มีปัญหาด้านการพูดที่ช้ากว่าเกณฑ์เช่นเดียวกับผู้ป่วย

จากการตรวจร่างกาย ผู้ป่วยมีน้ำหนัก 16 กิโลกรัม (percentile 75-90), ส่วนสูง 98 เซนติเมตร (percentile 75), ขนาดรอบศีรษะ 54 เซนติเมตร (percentile >97) สัญญาณชีพ : ความดันโลหิต 99/74 มม.ปรอท, อัตราเต้นหัวใจ 110 ครั้ง/นาที, อุณหภูมิ 36.3 องศาเซลเซียส และอัตราการหายใจ 22 ครั้ง/นาที Head: normal head shape, closed all fontanelle; Skin: no stigmata; Neurological examination: good consciousness, no dysarthria, pupil 3 mm equally reactive both sides, full extraocular movement, visual acuity/fundoscopy not



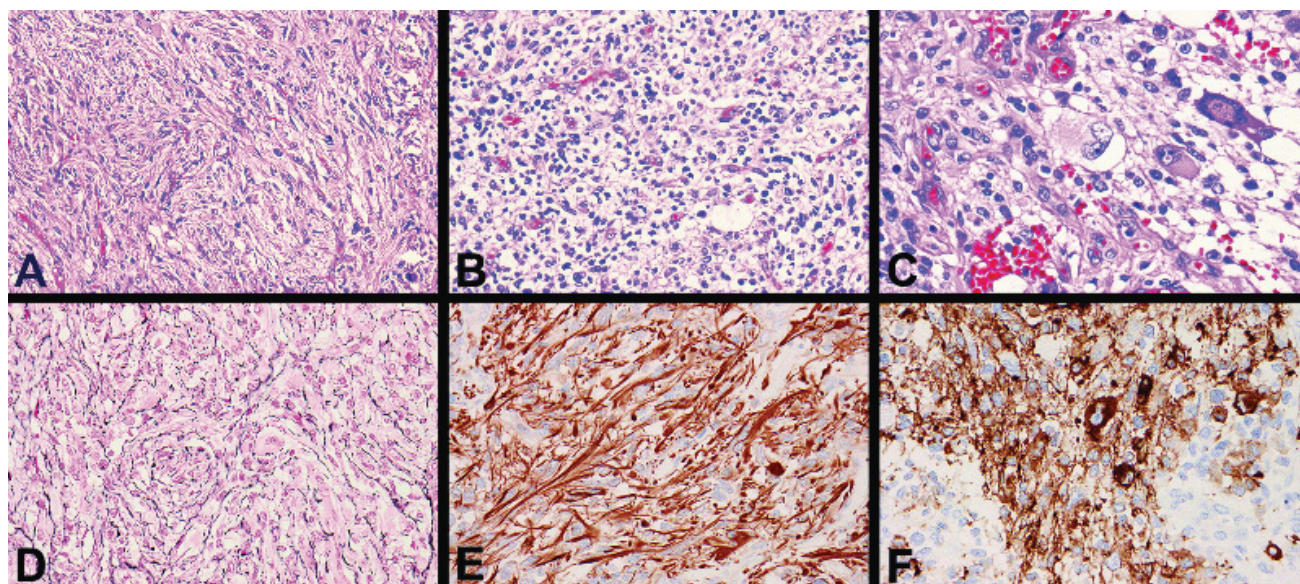
รูปที่ 1 Brain CT scan: Non-contrast (A) and post-contrast (B), axial view; Non-contrast (C), and post-contrast (D), coronal view.

performed due to poor cooperation, no facial paresis, tongue and uvula in midline, motor power: right hemiparesis grade 4 with spasticity on both right upper and lower extremities, deep tendon reflex: 2+all, clonus: non-sustained on both sides, Babinski: right side dorsiflexion, left side plantar flexion

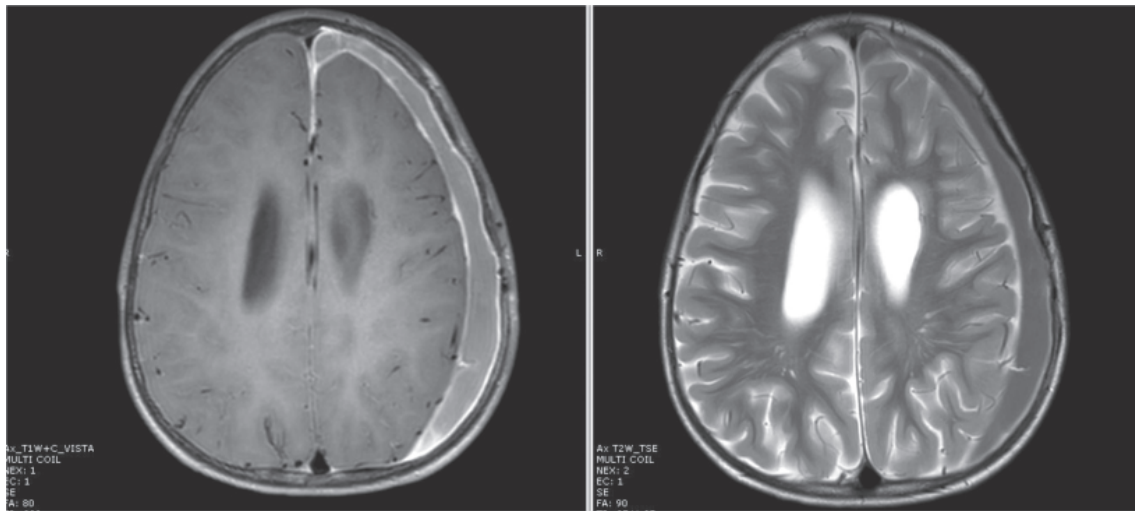
ผลตรวจ CT brain with contrast media พบก้อนเนื้ออกขนาด 6.8 x 7.2 x 6.6 ซม. ที่ frontal lobe ด้านซ้าย (รูปที่ 1) ลักษณะก้อนเป็น solid-cystic มีบริเวณ hyperdense เล็กๆ และมี heterogeneously hyperdense solid component ที่มีลักษณะ vivid enhancement

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด Left frontal craniotomy และเอาก้อนเนื้อออกออกหมด ลักษณะเป็นก้อนเนื้ออกสีเทาขาวแทรกอยู่ในเนื้อสมองที่ปกติ มีเลือดมาเลี้ยง

ค่อนข้างมาก เป็นเนื้อนุ่ม ดึงออกได้ง่าย โดยตัวเนื้ออกมีลักษณะเป็นเนื้อแข็งและเหลวอยู่ปะปนกันโดยที่สามารถแยกได้ชัดเจนระหว่างเนื้ออกและเนื้อสมองปกติ ขนาดก้อนประมาณ 6 เซนติเมตร ขอบด้านนอกติดกับเยื่อหุ้มสมองชั้นนอก (dura mater) หลังผ่าตัดผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อน ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบเป็น Desmoplastic infantile ganglioglioma (DIG), WHO 2016 grade I (รูปที่ 2) หลังจากนั้นผู้ป่วยได้รับการทำกายภาพบำบัด อาการอ่อนแรงดีขึ้นเป็นลำดับจนกลับมาเป็นปกติ ผลการตรวจ MRI สมอง 5 เดือนหลังผ่าตัด ไม่พบเนื้ออกเหลืออยู่ และไม่มีภาวะสมองบวม มี subdural collection โดยดูจาก signal ใน MRI เหมือน chronic subdural hematoma ที่ไม่มี pressure effect และผู้ป่วยไม่มีอาการ (รูปที่ 3)



รูปที่ 2 แสดงพยาธิสภาพของ DIG ภาพ A แสดงเซลล์เนื้ออกรูปกระสวยที่เรียงตัวกันแบบ storiform ภาพ B แสดงเซลล์เนื้ออกที่มีนิวเคลียสกลม ภาพกำลังขยายสูงขึ้น (C) แสดงเซลล์เนื้ออกตัวใหญ่ (กลางภาพ) ที่มีโครมาตินใสและมองเห็นนิวคลีโอลัส ตรวจพบ mitotic figure ได้ 0-4/10 high-power fields จากการย้อม reticulin (D) พบเส้นใย reticulin รอบๆ เซลล์เนื้ออก โดยเฉพาะบริเวณที่เป็นเซลล์รูปกระสวย ซึ่งเซลล์ในบริเวณนี้จะมี การแสดงออกของ GFAP มาก (E) ส่วนเซลล์เนื้ออกตัวกลมรวมทั้งเซลล์ตัวใหญ่ มักจะมีการแสดงออกของ synaptophysin (F) เซลล์เนื้ออกมีการแสดงออกของโปรตีน ATRX และ INI1 ที่ปกติ ในบางบริเวณของเนื้ออก พบการแสดงออกของ Ki-67 ได้ร้อยละ 20 ไม่พบการแสดงออกของ BRAF (clone VE1)



รูปที่ 3 MRI สมอง หลังผ่าตัด 5 เดือน: T1W with Gadolinium (A) and T2W (B), axial view

วิจารณ์

ผู้ป่วยในรายงานนี้เป็นผู้ป่วยเด็กเล็กมาด้วยเรื่องภาวะความดันในโพรงกะโหลกศีรษะเพิ่มสูงและมีอาการอ่อนแรงซีกซ้าย จากการตรวจด้วย CT scan พบมีเนื้องอกขนาดใหญ่ที่สมองซีกซ้ายและมีภาวะสมองบวม มี subfalcine herniation ซึ่งเนื้องอกสมองตำแหน่งดังกล่าวในผู้ป่วยเด็กเล็ก มีอุบัติการณ์ของเนื้องอกที่พบได้และควรนึกถึง ได้แก่ desmoplastic infantile ganglioglioma (DIG), atypical teratoid rhabdoid tumor (ATRT) และ supratentorial ependymoma ซึ่งในรายงานผู้ป่วยรายนี้ภาพทางรังสีมีลักษณะคล้าย aggressive tumor ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากการที่ก้อนเนื้องอกนี้มีบริเวณที่มีเซลล์วางตัวอยู่อย่างหนาแน่น และมีการลุกลามไปยังเนื้อสมองที่ปกติรอบข้าง โดยลักษณะการวางตัวของก้อนเนื้องอกที่ชิดผิวสมองและมีส่วนที่ติดกับเยื่อหุ้มสมองชั้นนอก (dura mater) ถือเป็นลักษณะทางภาพรังสีวิทยาที่สำคัญที่ทำให้นึกถึง DIG มากที่สุด²

ผลตรวจทางพยาธิวิทยา วินิจฉัยว่าเนื้องอกสมองของผู้ป่วยเป็น DIG หลังผ่าตัด ผู้ป่วยมีการฟื้นตัวอย่างรวดเร็ว อาการอ่อนแรงค่อยๆ ดีขึ้นจนกลับมาใช้ชีวิตประจำวันได้ปกติในระยะเวลาเพียง 2-3 สัปดาห์ ซึ่งใกล้เคียงกับตัวอย่างผู้ป่วยที่เคยมีรายงานมาก่อนหน้านี้และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเนื้องอก DIG ซึ่งมีการฟื้นตัวที่ค่อนข้าง

ข้างเร็วเช่นเดียวกันหลังจากได้รับการผ่าตัด ในปัจจุบันการรักษาด้วยการผ่าตัดถือเป็นการรักษาหลักสำหรับเนื้องอกสมอง DIG อย่างไรก็ดีตาม มีประมาณ 70% ของผู้ป่วยเท่านั้น ที่ได้รับการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกได้ทั้งหมดตั้งแต่การผ่าตัดครั้งแรก โดยมีรายงานการติดตามผู้ป่วยที่แพทย์ไม่สามารถผ่าตัดเนื้องอกออกได้หมด พบว่ามีการดำเนินโรคที่หลากหลาย และมีการพยากรณ์โรคโดยรวมที่แย่กว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเอาก้อนเนื้องอกออกได้หมด มีการแนะนำการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนถึงประสิทธิภาพของยาเคมีบำบัดในระยะยาว^{3,4}

ทางด้านพยาธิวิทยาพบว่า ในเนื้องอก DIG สามารถมีส่วนของเนื้องอกที่ดู primitive ได้ หรือมีบริเวณที่มี high proliferative index ได้จากการย้อม Ki-67 โดยที่ไม่ได้ทำให้ผู้ป่วยมีการพยากรณ์โรคที่แย่ลง⁵ อย่างไรก็ดีตาม ก็มีรายงานผู้ป่วย DIG ที่มีการดำเนินโรคที่แย่ได้เช่นกัน⁶ รวมทั้งมีการรายงานผู้ป่วย DIG ที่กลับเป็นซ้ำและกลายเป็นเนื้อร้ายชนิด glioblastoma⁷

สรุป

เนื้องอกสมอง Desmoplastic infantile ganglioglioma (DIG) (WHO 2016 grade I) เป็นเนื้องอกในเด็กเล็กที่พบได้น้อย ลักษณะทางรังสีของ DIG อาจมีความ

คล้ายคลึงกับเนื้องอกชนิดร้ายแรง ผู้ป่วย DIG ส่วนใหญ่มีการพยากรณ์โรคที่ดีโดยเฉพาะถ้าสามารถผ่าตัดออกได้ทั้งหมด ประโยชน์ของเคมีบำบัดในรายที่ทำผ่าตัดเอาก่อนออกไม่หมด ยังไม่ชัดเจน มีรายงานผู้ป่วย DIG ที่มีการดำเนินโรคไม่ดีอยู่บ้างซึ่งจากการตรวจทางพยาธิวิทยาในปัจจุบันยังไม่สามารถคาดเดาได้ว่ารายใดจะมีการพยากรณ์โรคที่เลว

เอกสารอ้างอิง

1. Geramizadeh B, Kamgarpour A, Moradi A. Desmoplastic infantile ganglioglioma: Report of a case and review of the literature. J Pediatr Neurosci 2010; 5:42-4.
2. Trehan G, Bruge H, Vinchon M, Khalil C, Ruchoux MM, Dhellemmes P, et al. MR imaging in the diagnosis of desmoplastic infantile tumor: retrospective study of six cases. AJNR Am J Neuroradiol 2004;25:1028-33.
3. Bachli H, Avoledo P, Gratzl O, Tolnay M. Therapeutic strategies and management of desmoplastic infantile ganglioglioma: two case reports and literature overview. Childs Nerv Syst 2003;19:359-66.
4. Takeshima H, Kawahara Y, Hirano H, Obara S, Niino M, Kuratsu J. Postoperative regression of desmoplastic infantile gangliogliomas: report of two cases. Neurosurgery 2003;53:979-83; discussion 83-4.
5. Tantbirojn P, Sanpavat A, Bunyaratavej K, Desudchit T, Shuangshoti S. Desmoplastic infantile ganglioglioma with high proliferation index: report of a case. J Med Assoc Thai 2005;88:1962-5.
6. De Munnynck K, Van Gool S, Van Calenbergh F, Demaerel P, Uyttebroeck A, Buyse G, et al. Desmoplastic infantile ganglioglioma: a potentially malignant tumor? Am J Surg Pathol 2002;26:1515-22.
7. Loh JK, Lieu AS, Chai CY, Howng SL. Malignant transformation of a desmoplastic infantile ganglioglioma. Pediatr Neurol 2011;45:135-7.