

Klinikinis atvejis – meduloblastoma

A. Kablytė*
R. Gleiznienė**

*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas

**Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Radiologijos klinika

Santrauka. Straipsnyje aprašomas klinikinis atvejis apie piktybinį neuroektoderminės kilmės galvos smegenų naviką – meduloblastomą, nustatytą pediatrišiam pacientui. Šis navikas dažniausiai diagnozuojamas vaikų amžiuje ir daugiau būdingas berniukams nei mergaitėms. Kaip ir šiuo atveju, galimą meduloblastomos buvimą parodo padidėjusio intrakranijinio slėgio, susidariusio dėl obstrukcinės hidrocefalijos, simptomai (elgesio pokyčiai, vangumas, pykinimas, vėmimas, galvos skausmas). Nors biopsija išlieka auksiniu standartu pagrindžiant naviko diagnozę, tačiau didelę reikšmę meduloblastomos diagnostikoje turi ir radiologiniai tyrimai, tokie kaip kompiuterinė tomografija (KT) ar magnetinio rezonanso tyrimas (MRT). Šiais tyrimais galima identifikuoti navikinių masių buvimą užpakalinėje kaukolės dauboje, įvertinti navikinio proceso išplitimą ir apsispręsti dėl gydymo taktikos, taip pat įvertinti operacinio gydymo radikalumą, jau atlikus naviko rezekciją.

Raktažodžiai: centrinės nervų sistemos navikai, užpakalinė kaukolės dauba, smegenėlės, meduloblastoma.

ĮVADAS

Vaikams centrinės nervų sistemos navikai yra antri pagal dažnumą. Meduloblastoma yra dažniausias pirminis piktybinis galvos smegenų navikas vaikų amžiuje, aptinkamas užpakalinėje kaukolės dauboje [1]. Tai neuroepitelinis, greitai augantis, navikas, sudarytas iš blogai diferencijuotų germinaliųjų ląstelių [2]. Jis sudaro apie 7–9 % visų intrakranijinių navikų ir net 30 % visų galvos smegenų onkologinių susirgimų pediatrijoje. Meduloblastoma dažniau pasireiškia berniukams nei mergaitėms (santykis 1,5 : 1). Berniukų ligos eigos prognozė yra blogesnė. Trys ketvirtadaliai visų atvejų pasireiškia vaikams, kurių amžiaus mediana yra apie 9 metai [3].

Adresas:

Akvilė Kablytė
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas,
Medicinos akademija, Radiologijos klinika
Eivenių g. 2, LT-50009 Kaunas
El. paštas kablyte.akvile@gmail.com

KLINIKINIS ATVEJIS

7 metų berniukas E. B., gyvenantis Klaipėdoje, 2014 m. liepos 27 d. stacionarizuotas į LSMUL Kauno klinikų II Vaikų ligų skyrių bendrąja tvarka planiniam galvos smegenų MRT tyrimui ir tolimesniam gydymui. Iš ligos dokumentų sužinota, kad 2014 m. vasario 12 d. pacientas griuvo ir susimušė galvą, atsirado eisenos sutrikimų, pakito elgesys, pradėjo vemti. Būklei negerėjant, tėvai kreipėsi į Klaipėdos vaikų ligoninę, kur atliktas galvos smegenų KT. Nagrinėjant vaizdus subtentorialiai, IV skilvelio projekcijoje stebimas apie 25,2 × 33,9 mm nehomogeniškas, hiperdensinis, vietomis apkalkėjęs darinys, gerai ir beveik tolygiai kaupiantis kontrastą, deformuojantis ir siaurinant IV skilvelį. Taip pat matomi mažesni dariniai: pontocerebeliariai – apie 7,7 × 5,7 mm, kairiojoje smegenų kojytėje – apie 6,3 × 3,4 mm dydžio. Stebima išplėsta šoninių skilvelių sistema, *cella media* indeksas – 3,4, o III skilvelio plotis – apie 10,3 mm. Prieinama prie išvados: IV skilvelio navikas su metastazėmis ir okliuzine triventrikuline vidutinio laipsnio hidrocefalija.

Pacientas tolimesniam ištyrimui ir gydymui pervežtas į LSMUL KK Vaikų neurochirurgijos skyrių. 2014 m. vasario 18 d. atliktas galvos smegenų MRT. Matomas gerai kontrastą kaupiantis užpakalinės kaukolės daubos navikas, daugiau duomenų už meduloblastomą. 2014 m. vasa-



1 pav. Galvos smegenų KT, ašinė plokštuma.

Nehomogeniškas, hiperdensinis, vietomis apkalkėjęs darinys, gerai ir beveik tolygiai kaupiantis kontrastą IV skilvelio projekcijoje. Mažesni dariniai: pontocerebeliariai, kairiojoje vidurinėje smegenėlių kojytėje.

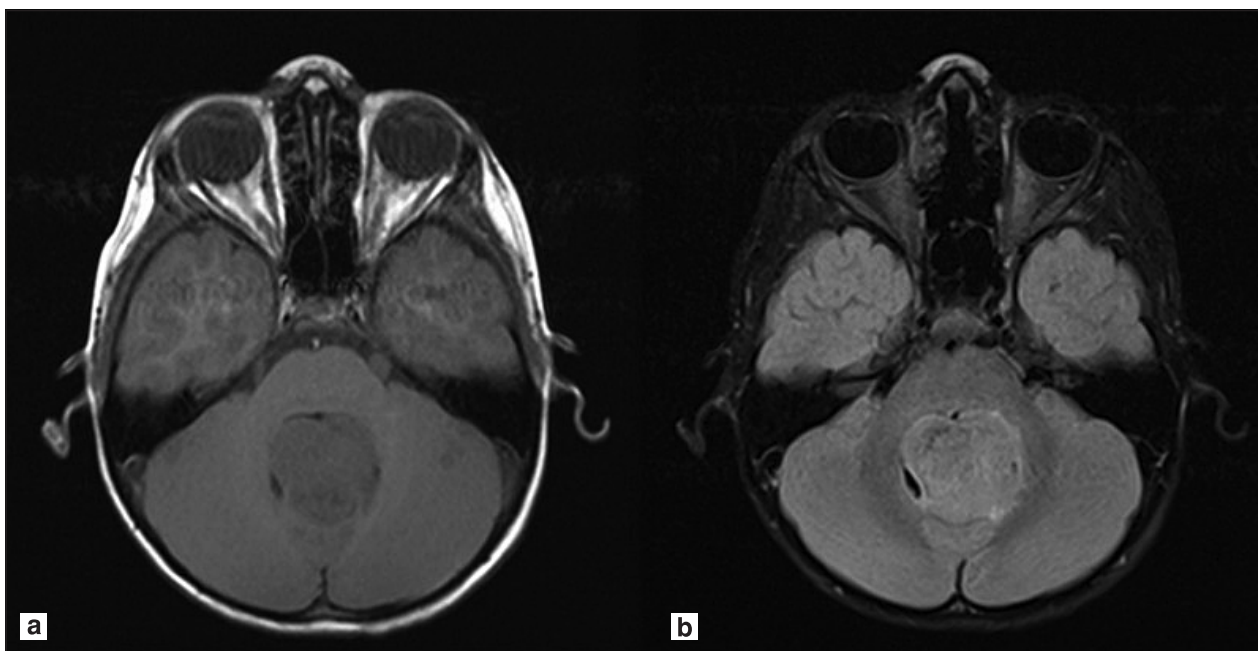
rio 19 d. atlikta kraniotomija, navikas pašalintas matomumo ribose. Histologinio tyrimo metu nustatyta meduloblastoma, pagal PSO – IV laipsnio. Pacientui dešinėje pusėje implantuotas skilvelinis poodinis rezervuaras, kuris kelis kartus punktuotas dėl vis išryškėjančios intrakranijinės hipertenzijos. Dinamiškai įvertinti po kraniotomijos atlikta keletas galvos smegenų KT tyrimų. Stebima vis blo-

gėjanti paciento tiek neurologinė, tiek neurovizualinė būklė.

2014 m. kovo 12 d. KT tyrimo metu matoma išplėsta skilvelių sistema, III skilvelis priekinėje dalyje – iki 1,8 cm pločio. Taip pat stebimi periventrikulinės edemos požymiai. Kairėje smegenų kojytėje ir supraseliariai buvę dariniai padidėjo. Dėl kairėje smegenų kojytėje esančio darinio suspaudžiamas IV skilvelis, sunkiau diferencijuojamos smegenų cisternos. Stebint neigiamą dinamiką, nuspręsta suformuoti ventrikulioperitoninį šuntą. Po šunto operacijos atliktas kontrolinis galvos smegenų KT tyrimas. Vaizduose matomas pro kairio šoninio skilvelio užpakalinį galą įvestas drenas, kurio ventrikulinis galas baigiasi dešinio šoninio skilvelio frontaliniam rage. Smegenų didžiųjų pusrutulių giliojoje baltojoje medžiagoje daugiau dešinėje frontobazaliai ir kairėje okcipitaliai išryškėjo hipodensinės susiliejančios zonos – pagal KT vaizdą ir derinant su klinika – nespecifiniai pakitimai. Vertinant dinamikoje, smegenų tonzilių padėtis tapo žemesnė. Ryškiai sumažėjo skilvelių sistema. Ji tapo siaura, simetriška, stebimas siauras IV skilvelis. Vidurio linijos struktūros nedislokuotos. Subarachnoidiniai konveksitaliniai tarpai abipus parietaliai išlieka seklesni, kitur diferencijuojami gerai, kaip ir bazalinės cisternos.

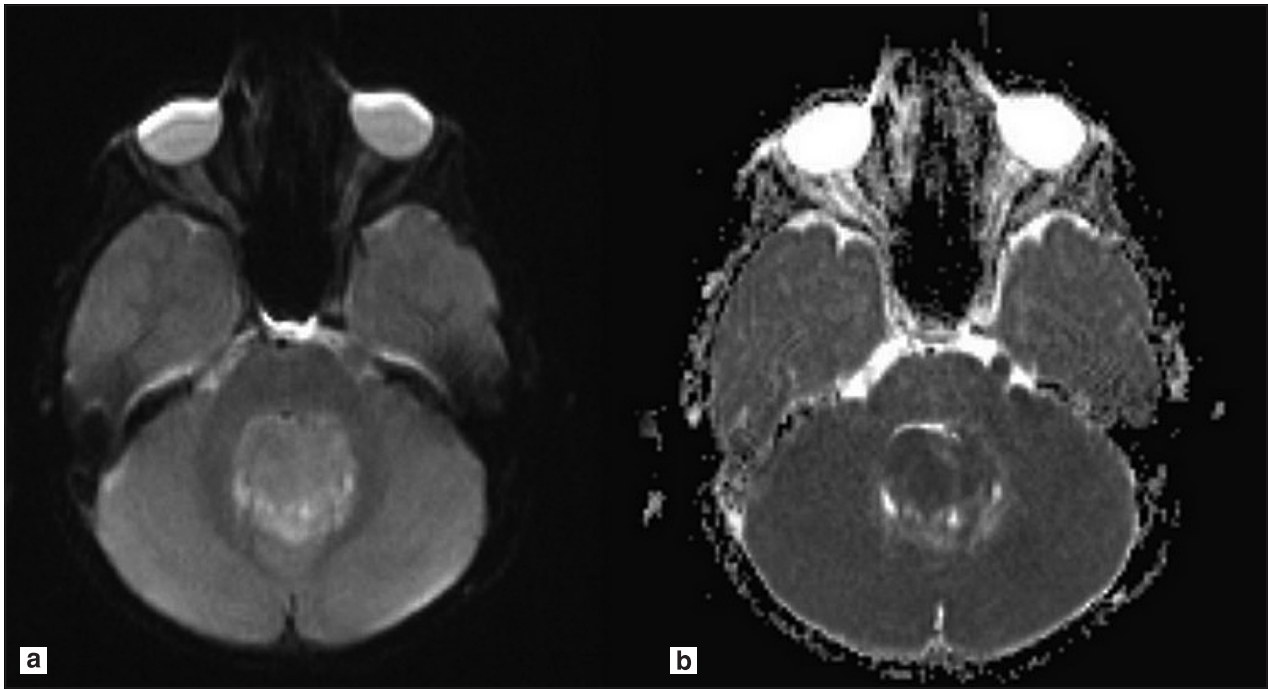
Nuo 2014 m. kovo 8 d. taikyti 8 chemoterapijos kursai (03-18, 04-07, 04-20, 05-11, 06-02, 06-18, 06-30, 07-14). Siekiant išvengti aspiracijos, suformuota gastrostoma, pradėtas zondinis maitinimas. Dėl stebimų traukulių epizodų, skirtas priešepileptinis gydymas klonazepamu ir diazepamu. Gydant pacientas konsultuotas psichiatro, taikyta kineziterapija.

2014 m. balandžio 15 d. atliktas stuburo MRT tyrimas. Stebimos gausios dangalinės metastazės užpakalinėje dalyje, dorzalinėje nugaros smegenų dalyje ties C7, *conus*



2 pav. Galvos smegenų MRT T1W (a) ir T2W FLAIR (b) režimai, ašinės plokštumos.

T1W sekoje matomas hipointensinio, o T2W FLAIR – hiperintensinio signalo intensyvumo darinys.

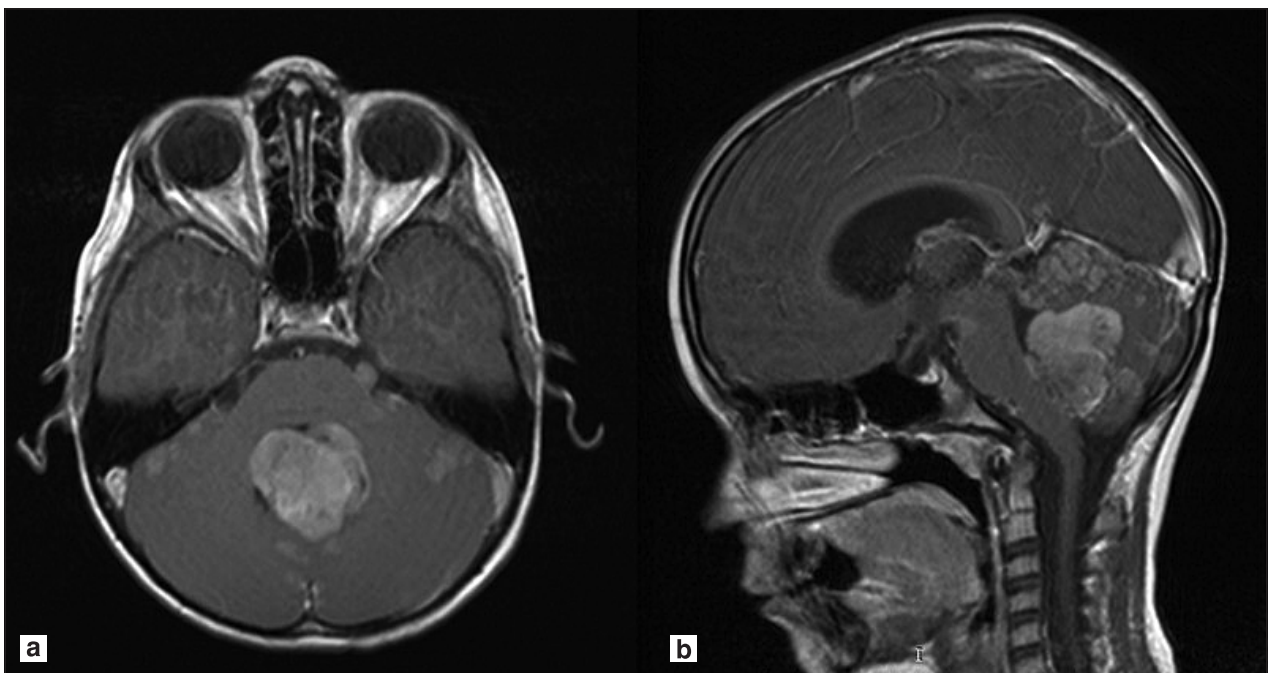


3 pav. Galvos smegenų difuzinė MRT (a) ir ADC žemėlapis (b), ašinės plokštumos.

MRT DW režime – aukšto SI darinys („difuzijos restrikcija“), ADC žemėlapyje – žemo SI darinys, lyginant su pilkąja smegenų medžiaga.

medullaris, cauda equina projekcijoje. Metastatiškai infiltruota IV skilvelio ependima, pereinanti į *foramen Mogendie*. Nugaros smegenys – struktūriškos. Slanksteliuose patologiinių pokyčių nematyti. Išvada: meduloblastomos metastazavimas likvoro takais. Atliktame likvoro citologiniame tyrime navikinių ląstelių nerasta. Nuo 2014 m. birželio mėnesio stebima gerėjanti būklė. Pacientas pradėjo valgyti ir gerti, truputį kalbėti, žengia kelis žingsnius.

2014 m. liepos 27 d. atvykus į LSMUL KK II vaikų ligų skyrių, bendra būklė – vidutinio sunkumo. Pacientas sąmoningas, žvilgsnį fiksuoja, palaiko akių kontaktą. Atsako trumpais, pavieniais žodžiais. Stebima galūnių parėzė, labiau išreikšta kojose. Oda – blyški, bėrimų nestebima. Matomas galvoje suformuotas išorinis likvoro rezervuaras. 2014 m. liepos 28 d. berniuką apžiūrėjo vaikų onkohematologas. Dinamikai įvertinti ir tolimesnei gydymo taktikai parinkti nuspręsta atlikti galvos smegenų ir stubu-



4 pav. Galvos smegenų MRT T1W sekos po KM suleidimo, ašinė (a) ir sagitalinė (b) plokštumos.

Vaizduose matomas gerai kontrastą kaupiantis heterogeninis darinys.

ro MRT tyrimą (2014-07-29). Įvertinta pooperacinė kraniotomija, vermiotomija, intraveniniai šuntai. Stebima išlikusi hidrocefalija, multifokalinės leptomeninginės metastazės intrakranialiai ir stuburo kanale, *tractus corticospinalis* demielinizacija pailgųjų smegenų lygmenyje.

APTARIMAS

Meduloblastoma – dažniausias pirminis piktybinis neuroektoderminės kilmės galvos smegenų navikas pediatrijoje, kuris nustatomas įvairios amžiaus grupės pacientams, tačiau jo pasireiškimo pikas yra 3–9 gyvenimo metai [1]. Meduloblastoma sudaro apie 20 % visų centrinės nervų sistemos onkologinių procesų vaikų amžiuje, kai tarp suaugusių žmonių siekia vos 1–2 % [2]. Šis navikas dažniau nustatomas vyriškos lyties atstovams santykiu (1 : 1,5). Vyriška lytis dažniau susijusi su blogesne ligos prognoze [3].

Dažniausia meduloblastomos lokalizacija – smegenėlių kirminas. Augdamas navikas neretai perauga IV skilvelį ir iš dalies arba visiškai jį užpildo. Navikas gali infiltruoti ir kitas aplinkines struktūras, pavyzdžiui, išplisti į vieną iš smegenėlių pusrutulių. Izoliuotas tik smegenėlių pusrutulio pakenkimas pasitaiko retai [4]. Dėl naviko piktybiškumo dažnai yra stebimas naviko plitimas likvoro takais ir metastazavimas į šoninius skilvelius bei nugaros smegenų dangalus [5]. Taip pat neretai ir sisteminės metastazės, ypač į kaulines struktūras [3]. Meduloblastomų WHO klasifikacija pateikta 1 lentelėje.

Vaikams meduloblastomos – vieni dažniausių užpakalinės kaukolės daubos navikinių darinių, sudarančių daugiau nei vieną trečdalį užpakalinės daubos navikų ir apie 50 % visų smegenėlių navikų. Jie pagal piktybiškumą užima aukščiausią (IV) klasę. Šie navikai dažniausiai išauga iš smegenėlių kirmino ir plinta į IV skilvelį. Meduloblastomos dažniausiai diagnozuojamos 5–12 m. vaikams (berniukams du kartus dažniau nei mergaitėms). Pacientams dažniausiai diagnozuojama ir hidrocefalija [6]. Apie 20 % atvejų meduloblastomos diagnozuotos jauniems suaugusiesiems. Jos yra piktybiškesnės nei vaikų meduloblastomos [6].

Rizikos grupės

Prognozuojant gydymo eigą, jo sėkmę ar tumoro recidyvo tikimybę, visus pediatriinius pacientus galima suskirstyti į vidutinės ir aukštos rizikos grupes. Trejų metų amžiaus arba vyresni vaikai, kuriems per operaciją visiškai pašalintas navikas arba naviko likutis po operacijos yra mažesnis nei 1,5 cm³ ir, atlikus galvos ir nugaros smegenų MRT tyrimą bei ištyrus cerebrospinalinį skystį, nestebimas naviko išplitimas, priskiriami vidutinės rizikos grupei. Aukštos rizikos grupei priskiriami pacientai, turintys bent vieną iš šių požymių: jaunesni nei 3 metų amžiaus, naviko likutis po operacijos yra 1,5 cm³ ar daugiau ir aptinkamas naviko iš-

plitimas. Pacientas E. B. taip pat yra priskiriamas aukštos rizikos grupei, nes per operaciją pašalintas ne visas navikas, taip pat stebimas meduloblastomos metastazavimas likvoro takais.

Histologija

Makroskopiškai meduloblastoma yra minkštos, purios konsistencijos, trapus navikas, kuriame neretai galima stebėti cistinių darinių, hemoragijų ir zonų su nekroze, o kalcifikacijos stebimos retai [2]. Mikroskopiniam naviko vaizdui yra būdinga ląstelinga, sudaryta iš apskritų ar ovalių ląstelių, citoplazma ir hiperchrominiai branduoliai [5]. Klasikinės meduloblastomos metu dažnai stebimas žiedinis navikinių ląstelių išsidėstymas, suformuojant vadinamąsias neuroblastines rozetes (angl. *neuroblastic rosettes* or *Homer Wright rosettes*) [7]. Remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos klasifikacija, pagal histologinę struktūrą meduloblastomos skirstomos į tokias grupes: desmoplastinė / mazginė, meduloblastoma su išplitusiais mazgais, didelių ląstelių ir anaplastinė meduloblastoma (angl. *desmoplastic/nodular, medulloblastoma with extensive nodularity, large cell, and anaplastic*).

Genetika

Dabar yra plačiai paplitusi meduloblastomų genetinė klasifikacija į keturias genetines (molekulines) subgrupes: pirmą grupę, kai aktyvuota WNT signalinių baltymų šeima (angl. *WNT (Wingless/integrase-1)-activated*); an-

1 lentelė. 2016 metų embrioninių navikų WHO klasifikacija [8]

Embrioniniai navikai
Meduloblastomos genetinė klasifikacija
Kai aktyvuota WNT signalinių baltymų šeima (angl. <i>WNT-activated</i>)
Kai aktyvuotas SSH baltymas (angl. <i>SHH (Sonic hedgehog)-activated</i>)
Trečia grupė (angl. <i>group 3</i>)
Ketvirta grupė (angl. <i>group 4</i>)
Meduloblastomos histologinė klasifikacija
Klasikinė meduloblastoma
Desmoplastinė meduloblastoma
Meduloblastoma su išplitusiais mazgais
Didelių ląstelių anaplastinė meduloblastoma
Meduloblastomos, neklasifikuojamos kitaip (angl. <i>not otherwise specified</i>)
Embrioniniai navikai su daugiasluoksnėmis rozetėmis (angl. <i>multilayered rosettes</i>)
Meduloepitelioma
CNS neuroblastoma
CNS ganglioneuroblastoma
CNS embrioniniai navikai, neklasifikuojami kitaip (angl. <i>not otherwise specified</i>)
Atipiniai teratoidiniai / rabdoidiniai navikai ar CNS embrioniniai navikai su rabdoidinių navikų bruožais

tra, kai aktyvuotas SSH baltymas (angl. *SHH (Sonic hedgehog)-activated*), trečia grupė (angl. *group 3*) ir ketvirta grupė (angl. *group 4*) [8]. Kai aktyvuota WNT signalinių baltymų šeima, navikai dažniausiai kyla iš smegenų kamieno dorsalinėje dalyje esančių rombinės duobės krašto kamieninių ląstelių ir turi klasikinei histologinei meduloblastomos struktūrai būdingą vaizdą. Šios formos naviko metastazių pasitaiko retai. Tai yra geriausią prognozę turinti navikas, kurio 5 metų išgyvenamumas viršija 95 % [7]. Kai aktyvuotas SHH baltymas, meduloblastomos dažniau aptinkamos kūdikiams ir mažiems vaikams nei paaugliams. Šiam genetiniam subtipui būdinga desmoplastinė / mazginė meduloblastomos histologinė forma. Diagnozės metu navikas dažniausiai dar nebūna spėjęs metastazuoti. Vidutinis 5 metų išgyvenamumas siekia 60–80 %. Trečios grupės navikai – dažniausiai susiję su didelių ląstelių anaplastinėmis meduloblastomomis, kurioms būdingas dažnas metastazavimas likvoro takais ir agresyvi klinikinė eiga. Diagnozės metu maždaug apie pusę navikų nustatomas metastazinis išplitimas. Ketvirtos grupės navikai neturi tipinės dažniausiai būdingos histologinės struktūros, todėl dažniausiai apibūdinami pagal genomo variacijas. Diagnozės metu apie 35–40 % atvejų aptinkamas naviko išplitimas. Jei nustatoma klasikinė histologinė struktūra, 5 metus išgyvena apie 75 % pacientų. Taigi, naviko genetinis tipas yra reikšmingas faktorius, lemiantis tolimesnę ligos eigą ir baigtį [7, 8].

Klinika

Esant šiam navikui, apie 90 % atvejų išryškėja padidėjusio intrakranijinio spaudimo, susidariusio dėl obstrukcinės hidrocefalijos, simptomatika. Požymių pasireiškimas turi sąsąją su paciento amžiumi. Mažiems, dar nekalbantiems vaikams liga neretai pasireiškia elgsenos pokyčiais. Vaikai tampa irzlūs, dirglūs, jautrūs, sindromui progresuojant mieguisti, letarginiai. Ikimokyklinio amžiaus pacientams dažnai yra išreikštas vangumas, pykinimas, vėmimas ir sumažėjęs noras bendrauti. Vyresni vaikai ir paaugliai dažniausiai skundžiasi intensyviais galvos skausmais, ypač pasireiškiančiais naktį arba anksti ryte. Kadangi jie jau gali išsakyti savo skundus, meduloblastoma jiems nustatoma anksčiau nei kūdikiams ir mažiems vaikams [4]. Paciento E. B. atveju, ryškiausi intrakranijini spaudimą rodantys simptomai buvo stiprus pykinimas ir vėmimas. Kiti požymiai priklauso nuo vietos, kurioje yra navikas. Smegenėlių kirmine esantis navikas, kaip šio paciento atveju, gali sukelti ataksinę eisėną ir pusiausvyros pablogėjimą, kai tumoras – smegenėlių pusrutuliuose, išryškėja galūnių asinergija, dismetrija ir koordinacijos sutrikimas. Smegenėlių pusrutulių pažeidimas būdingesnis paauglystės laikotarpiu. Svaigimas ir dvejinimasis akyse gali būti išprovokuotas esant smegenėlių, smegenų kamieno ar galvinio nervo pažeidimui. Metastazės nugaros smegenyse ir jų dangaluose gali sąlygoti nugaros skausmą, šlapimo susilaikymą ar kojų silpnumą [9].

Fizinis ištyrimas

Fizinio ištyrimo metu pacientams stebimi hidrocefalijos reiškiniai ir regos nervo disko paburkimas (papiledema). Taip pat dažnai nustatoma nistagmas ir diplopija. Diplopija rodo, kad yra IV ir VI galvinių nervų pakenkimas. Kūdikiams dažniausiai stebima tokių požymių, kaip makrokranija, išgaubtas momenėlis, letargija, vėmimas. Esant šiems klinikiniais simptomams, yra indikuotini užpakalinės kaukolės daubos vizualiniai diagnostiniai tyrimai, tokie kaip KT ir MRT [4].

Diagnostika

Pagrindiniai KT tyrimo tikslai: identifikuoti navikinių masių buvimą užpakalinėje kaukolės dauboje ir įvertinti operacijos radikalumą, atlikus naviko rezekciją [7]. KT vaizduose meduloblastomos švelniai hiperdensinės, aiškių ribų, vidutiniškai kaupia kontrastinę medžiagą – vaikams ir saikiau kaupia kontrastinę medžiagą – suaugusiesiems. Kalcinatai randami 10–21 % atvejų. Cistiniai pokyčiai sudaro apie 10–20 % (vaikams) ir apie 59–82 % (suaugusiesiems). IV skilvelis dažniausiai dislokuotas į priekį ir žemyn su obstrukcinės hidrocefalijos požymiais [6, 10].

Dėl didelio ląstelingumo nekontrastinės KT metu naviko vietoje registruojamas hiperdensinis signalas. Šis požymis yra svarbus diferencijuojant meduloblastomas nuo smegenėlių astrocitomų ir ependimomų, kurios dažniausiai matomos kaip hipodensiniai ar izodensiniai dariniai nekontrastinės KT vaizduose [4].

Pastaruoju metu yra išleista keletas mokslinių publikacijų apie MRT naudą diferencijuojant meduloblastomos histologinius tipus. Pavyzdžiui, klasikinei meduloblastomai, labiau nei kitiems histologiniams tipams, po kontrastinės medžiagos suleidimo yra būdingesnis heterogeninis vaizdas. Taip pat kai kurie MRT vaizduose matomi specifiniai požymiai gali būti siejami su tam tikromis genetinėmis ar molekulinėmis meduloblastomos subgrupėmis. Neatsižvelgiant į tai, naviko biopsija išlieka auksiniu standartu, pagrindžiant naviko diagnozę ir nustatant histologinį bei genetinį naviko tipą [7].

MRT sagitaliniai vaizdai daugiau tinka vizualizuoti smegenėlių kirmino pakitimus. T1W sekose meduloblastoma yra hipointensinio signalo intensyvumo (SI), T2W sekose – izointensinio SI. Navikas matomas, kaip aiškių ribų darinys, be išreikštos edemos požymių [6]. Suleidus gadolinio turinčios kontrastinės medžiagos, navikas dažniausiai stipriai kaupia kontrastinę medžiagą [4]. DWI (angl. *diffusion weather imaging*) sekoje meduloblastomos tariamasis difuzijos koeficientas (ADC, angl. *apparent diffusion coefficient*) yra vienas mažiausių, lyginant su kitais užpakalinės kaukolės daubos navikais, tokiais kaip ependimoma ir astrocitoma. Šis požymis gali būti naudingas diferencinės diagnostikos metu. Platesnis dažniausių vaikų užpakalinės kaukolės daubos navikų palyginimas pateiktas 2 ir 3 lentelėse.

Apie 90 % meduloblastomos atvejų stebima aplinkinių audinių parenchiminė vazogeninė edema. Kalcifikacija

2 lentelė. Dažniausių vaikų užpakalinės kaukolės daubos navikų palyginimas [6, 11–13]

Navikas	Tipinė vieta	KT (be kontrasto)	MRT	
			T1W seka (angl. T1 – weighted imaging)	T2W seka (angl. T2 – weighted imaging)
Meduloblastoma	Smegenėlių kirminas	Hiperdensinis gerai apibrėžtas židiny	Hipointensinis židiny	Izointensinis židiny
Ependimoma	IV skilvelis	Izo- hipodensinis, heterogeniškas židiny	Izo- hipointensinis židiny Heterogeniškas vaizdas	Hiper- izointensinis židiny Heterogeniškas vaizdas
Pilocitinė astrocitoma	Smegenėlių pusrutuliai, rečiau regos nervas	Izo- hipodensinis, solidinis fragmentas Hipodensinis, cistinis fragmentas	Hipointensinis židiny Izointensinis, cistinis fragmentas	Hiperintensinis židiny
Smegenų kamieno glioma	Vidurinės smegenys, tiltas, pailgosios smegenys	Hipodensinis židiny Gali būti nematomos KT	Hipointensinis židiny	Hiperintensinis židiny
Kraujagyslių rezginių papiloma	Šoniniai skilveliai, rečiau IV ir III skilveliai	Hiper- izodensinis gerai apibrėžtas židiny	Izo- hipointensinis, lyginant su pilkaja smegenų medžiaga Hiperintensinis – hemoragija navike Heterogeniškas vaizdas	Izo- hiper- hipointensinis, mišraus intensyvumo židiny, dėl kalcifikacijų, cistų, „flow voids“ ^{**} zonų „Druskos ir pipirų“ vaizdas ^{**}

* Daugybinės vingiuotos ir taškinės zonos be signalo (angl. *Flow voids*).

** „Druskos ir pipirų“ vaizdas – hiperintensiniai židinėliai („druska“), susiformavę dėl lėtos kraujotakos ar pakraujavimo, ir daugybinių zonos be signalo („pipirai“).

yra stebima apie 20 % atvejų, cistos pasitaiko dažniau ir randamos apie 50–60 % pacientų [10]. Dėl IV skilvelio obstrukcijos išsivysto hidrocefalija. Meduloblastomoms taip pat būdingas išplitimas į subarachnoidinį tarpą. Jis stebimas net trečdaliui pacientų [6].

Gydymas

Dažniausiai meduloblastomos gydymas yra kompleksinis, susidedantis iš chirurginės intervencijos, sisteminės chemoterapijos ir spindulinio gydymo. Galimos įvairios jo kombinacijos. Gydymo taktikos pasirinkimas priklauso nuo paciento amžiaus ir ligos išplitimo laipsnio [10]. Dažniausiai meduloblastomos gydymas turi dvi kryptis: padidėjusio intrakranijinio slėgio mažinimas ir paties naviko gydymas. Dėl naviko mechaninio spaudimo į IV skilvelį ir obstrukcinės hidrocefalijos išsivystymo, pacientams dažnai pasireiškia padidėjusio intrakranijinio spaudimo simptomatika, kaip ir šiuo klinikiu atveju. Siekiant išvengti neurologinės būklės blogėjimo, puikus būdas sumažinti intrakranijinį spaudimą – cerebrospinalinio skysčio šuntas [14]. Paciento E. B. atveju buvo nuspręsta suformuoti ven-

trikulinį ir peritoninį šuntą. Po šios operacijos stebėta teigiama dinamika. Skilvelių sistema ryškiai sumažėjo ir tapo simetriška. Nepaisant histologinio naviko tipo, pagrindinis gydymo etapas ir auksinis standartas yra chirurginis naviko pašalinimas. Esant galimybei, turi būti šalinama tiek navikinių masių, kiek įmanoma, išvengiant pooperacinių neurologinių pasekmių, t. y. atliekama maksimaliai saugi naviko rezekcija. Pacientams, kuriems atlikta totalinė naviko pašalinimo operacija, laikotarpis be naviko recidyvo būna ilgesnis, lyginant su pacientais, kuriems buvo pašalinta tik naviko dalis. Trečdaliui pacientų navikas tvirtai priauga prie IV skilvelio dugno ir tai užkerta kelią totalinei naviko rezekcijai. Chirurginis naviko pašalinimas yra svarbus ne tik onkologiniam procesui gydyti, bet ir likvoro takų praeinamumui atstatyti bei hidrocefalijai mažinti [15].

Radioterapija yra neatsiejamas meduloblastomos gydymo komponentas, skiriamas tiek pooperaciniam naviko likučiu, tiek į tolimesnį galvos ir nugaros smegenų audinį išplitusioms metastazėms gydyti. Didelių dozių radioterapijos naudojimas siejamas su geresne naviko kontrole, taip pat ir su didesniu toksiškumu centrinei nervų sistemai bei

3 lentelė. Dažniausių vaikų užpakalinės kaukolės daubos navikų pasireiškimo pikas ir piktybiškumo laipsnis [6, 11–13]

	Sergamumo pikas (metai)	Piktybiškumo laipsnis (pagal PSO)
Meduloblastoma	5–12	IV
Ependimoma	2–10	II
Pilocitinė astrocitoma	3–20	I
Smegenų kamieno glioma	5–9	II
Kraujagyslių rezginių papiloma	<5	I

neigiamu poveikiu jos vystymuisi. Tai apriboja jos naudojamą pediatrijoms pacientams [10]. Dažnai klinikinėje praktikoje mažamečiams pacientams radioterapija yra vengtina, siekiant apsaugoti nuo kognityvinių funkcijų sutrikimo. Radioterapija turi neigiamą poveikį ne tik centrinei nervų sistemai, ji gali sukelti ir augimo sutrikimus, hipotiroidizmą, antinksčių nepakankamumą, hipogonadizmą. Šiuo klinikinio atveju taip pat buvo atsakyta spindulinės terapijos [3].

Taip pat svarbi kombinuoto meduloblastomos gydymo dalis pediatrijoje yra chemoterapija. Vidutinės rizikos grupės pacientams adjuvantinė chemoterapija yra derinama kartu su chirurgija ir spinduline terapija, siekiant sumažinti atkryčių skaičių ir kraniospinalinės radiacijos ekspoziciją. Chemoterapija jaunesniems nei 3 metų vaikams dažnai naudojama po chirurginio naviko šalinimo, siekiant išvengti ar sumažinti navikinių ląstelių išplitimą į galvos ir nugaros smegenis [16]. Aukštos rizikos pacientų grupėje, kai neįmanoma pilna naviko rezekcija, vienintelė gydymo galimybė lieka chemoterapijos ir spindulinės terapijos derinys [3].

Prognozė

Geriausia prognozė, kai 5 metų išgyvenamumas siekia 80 %, yra stebima tarp vidutinės rizikos pacientų (t. y. trejų metų amžiaus arba vyresniems vaikams, kuriems per operaciją buvo visiškai pašalintas navikas arba naviko likutis po operacijos buvo mažesnis nei 1,5 cm³ ir kuriems nestebimas naviko išplitimas). Pacientams, kuriems aptinkama naviko diseminacija, stebimas daug mažesnis 5 metų išgyvenamumas, kuris siekia tik apie 30–50 % [10].

Literatūra

- Weil AG, Wang AC, Westwick HJ, Ibrahim GM, Ariani RT, Crevier L, et al. Survival in pediatric medulloblastoma: a population-based observational study to improve prognostication. *J Neurooncol* 2017; 132(1): 99–107. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2341-4>
- Weinstein ZR, Downey EF Jr. Spontaneous hemorrhage in medulloblastomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983; 4(4): 986–8.
- Jallo GI, Osburn BR, Shimony N. Medulloblastoma. *Medscape* [Internet]. 2010 Aug 13 [cited 2011 June 15]. Available at: http://www.brainlife.org/abstract/2010/Jallo_GI100813.pdf
- Schiff D, O'Neill BP, eds. Principles of neuro-oncology. 1th ed. New York: McGraw-Hill, 2005.
- Subačiūtė J. Neurochirurgija. Kaunas: Naujasis lankas, 2015.
- Nadgir R, Yousem DM. *Neuroradiology: the requisites*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier, 2017; 47–63.
- Raleigh DR, Varenika V, Tihan T, Haas-Kogan DA. Clinical, histopathologic, radiographic and molecular classification of medulloblastoma. *JSM Clin Oncol Res* 2014; 2(4): 1025.
- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 2016; 131(6): 803–20. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
- Wolpert SM, Barnes PD. *MRI in pediatric neuroradiology*. St. Louis: Mosby Year Book, 1992.
- O'Brien WT Sr. Imaging of primary posterior fossa brain tumors in children. *J Am Osteopath Coll Radiol* 2013; 2(3): 2–12.
- Sridhar K, Sridhar R, Venkatprasanna G. Management of posterior fossa gliomas in children. *Journal of Pediatric Neurosciences* 2011; 6(Suppl1): S72–7. <https://doi.org/10.4103/1817-1745.85714>
- Raybaud C, Ramaswamy V, Taylor MD, Laughlin S. Posterior fossa tumors in children: developmental anatomy and diagnostic imaging. *Childs Nerv Syst* 2015; 31(10): 1661–76. <https://doi.org/10.1007/s00381-015-2834-z>
- Islam O, Butt TA. Imaging of choroid plexus papilloma. *Medscape* [Internet]. 2016 Jul 07 [cited 2011 January 16]. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/339299-overview>
- Bartlett F, Kortmann R, Saran F. Medulloblastoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2013; 25(1): 36–45. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2012.09.008>
- Martin AM, Raabe E, Eberhart C, Cohen KJ. Management of pediatric and adult patients with medulloblastoma. *Curr Treat Options Oncol* 2014; 15(4): 581–94. <https://doi.org/10.1007/s11864-014-0306-4>
- Ris MD, Packer R, Goldwein J, Jones-Wallace D, Boyett JM. Intellectual outcome after reduced-dose radiation therapy plus adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: a Children's Cancer Group study. *J Clin Oncol* 2001; 19(15): 3470–6. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.15.3470>

A. Kablytė, R. Gleiznienė

CLINICAL CASE – MEDULLOBLASTOMA

Summary

In this article we present a clinical case of malignant neuroectodermal tumor – medulloblastoma manifestation in a pediatric patient. This type of tumor occurs mostly in infants, and it is more common among boys than girls. Usually in clinical practice, same as in our case, the main clinical symptoms are behavioral changes, sluggishness, nausea, vomiting and headache caused by elevation of intracranial pressure due to obstructive hydrocephalus. Although tumor biopsy remains the gold standard for the diagnosis of medulloblastoma, diagnostic imaging methods such as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are very important as well. These medical imaging techniques give us a lot of necessary information about tumor localization in posterior cranial fossa and dissemination in surrounding brain tissue. This information is helpful when deciding what treatment option is the finest in a specific clinical case. Also, it is useful to evaluate postoperative brain tissue, whether the tumor resection was radical or not.

Keywords: central nervous system tumors, posterior cranial fossa, cerebellum, medulloblastoma.

Gauta:
2018 02 13

Priimta spaudai:
2018 02 26