

## РІДКІСНІ ФОРМИ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВИХ ПУХЛИН СУБТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ У ДОРОСЛИХ

В. О. Федірко, Т. А. Малишева, О. М. Лисяний, О. Г. Черненко,  
В. В. Гудков, П. М. Оніщенко

Інститут нейрохірургії імені А. П. Ромоданова НАМН України, м. Київ

## RARE FORMS OF INTRACEREBRAL TUMORS OF SUBTENTORIAL LOCALIZATION IN ADULTS

V. O. Fedirko, T. A. Malysheva, O. M. Lysyanyi, O. G. Chernenko,  
V. V. Gudkov, P. M. Onishchenko

Institute of Neurosurgery named after A. P. Romodanov, Kyiv

Застосування візуалізуючих методів дослідження (СКТ, МРТ) дозволяє з високим ступенем інформативності виявляти первинні нейроектодермальні пухлини, проте, вірогідний діагноз можливо встановити лише за умови подальшої морфологічної діагностики. З усіх внутрішньомозкових пухлин ділянки ЗЧЯ, зокрема, субтенторіальних рідко діагностують гангліогліому, гангліоцитому, диспластичну гангліоцитому при синдромі Лермітта—Дюкло, субependимому, світлоклітинну епендимому, гемангіоендотеліому, ангіосаркому [1–11]. Відсутність достатнього досвіду лікування внутрішньомозкових пухлин ЗЧЯ, що рідко виникають, належної статистики та відповідних досліджень зумовлюють проблему як під час вибору оптимальної тактики лікування, так і формування прогнозу у таких пацієнтів.

За період 1988–2012 рр. проаналізовані спостереження рідкісних форм внутрішньомозкових пухлин ділянки ЗЧЯ у дорослих, яких лікували у відділенні субтенторіальної нейроонкології.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З 818 пацієнтів, яких лікували з приводу внутрішньомозкових пухлин, відібрані 25, гангліоцитому діагностована у 2 з них, диспластична гангліоцитому — в 1, гангліогліома — у 5, анапластична гангліогліома, субependимарна астроцитому — у 7, світлоклітинна епендимо-

### Реферат

Представлений аналіз матеріалу за період 1988–2012 рр. відділення субтенторіальної нейроонкології внутрішньомозкових пухлин задньої черепної ямки (ЗЧЯ), що рідко виникають. Наведені також дані літератури щодо внутрішньомозкових пухлин субтенторіальної локалізації, що рідко виникають. Для покращення результатів лікування пацієнтів необхідні подальший аналіз матеріалу, його систематизація, створення загальнонаціонального реєстру, інтеграція фахівців суміжних спеціальностей та кооперація з провідними спеціалізованими клініками світу.

**Ключові слова:** внутрішньомозкові пухлини; субтенторіальна локалізація; рідкісні форми новоутворень.

### Abstract

Analysis of the material, accumulated in 1988–2012 yrs period in Department of Subtentorial Neurooncology and concerning intracerebral tumors of posterior cranial fossa, occurring rarely, was presented. Also the literature data were adduced, concerning intracerebral tumors of subtentorial localization, which occur rarely. Further analysis of the material, its systematization, the national registry creation, integration of experts of adjacent specialties and cooperation with leading specialized clinics all over the world are necessary for improvement of the patients treatment results.

**Keywords:** intracerebral tumors; subtentorial localization; rare forms of tumors.

ма — у 4, гліобластома в ділянці довгастого мозку — в 1, ангіосаркома — у 2, гемангіоендотеліома — в 1, гемангіоперицитому — в 1. Після операції померли 2 хворих, дані катamnезу відомі у 20.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

*Субependимомы.* Ці пухлини становлять менше 1% в структурі внутрішньомозкових пухлин цієї локалізації, що мають клінічні прояви, перебіг більшості субependимом безсимптомний, часто їх виявляють лише під час патологоанатомічного дослідження. На відміну від епендимом, перебіг субependимом частіше безсимптомний, їх виявляють випадково під час поглибленого обстеження [4, 12]. Ці пухли-

ни найчастіше виявляють у чоловіків. Переважно місце вихідного росту субependимом — це бічні та ІV шлуночки, їх іноді складно диференціювати від центральних нейроцитом [13]. Основний симптом, з приводу якого пацієнти звертаються до лікаря, це оклюзійна гідроцефалія. Наведені спостереження раптової смерті хворих від крововиливу у тканину пухлини чи декомпенсації гідроцефалії. Водночас, описані спостереження швидкого збільшення новоутворення без геморагії [11, 14]. За даними МРТ виявляють гіперінтенсивний сигнал та кальцифікати, хоча специфічні візуалізуючі характеристики цих пухлин відсутні. Хірургічне видалення, якщо це показано, є оптимальною лікувальною тактикою. Радіотерапію ре-

комендують за наявності рецидиву чи прогресування після хірургічного видалення [15]. У 19 пацієнтів, яких спостерігали протягом від 1 до 27 років, з них 12 — проведено опромінення (10 — після тотальної, 2 — субтотальної резекції), 7 — без опромінення (2 — після тотальної, 5 — субтотальної резекції) тільки у 3 виникли рецидиви [15]. Післяопераційна летальність в основному була пов'язана з пошкодженням каудальної групи нервів чи структур IV шлуночка. Як і за інших диференційованих пухлин, хіміотерапія немає чітких показань, хоча в окремих спостереженнях виявляли малігнізацію [15].

*Гангліогліоми* сьогодні розглядають як варіант біфракційних нейронально—гліальних пухлин, коли у складі пухлинного проліферату виявляють як гліальні, так і нейрональні клітини. Своєрідна активність тирозингідроксилази в гангліогліомах (за даними імуногістохімічного дослідження) наводить на думку, що ці пухлини можуть походити з ектопічних елементів гангліонарної пластинки [11]. Гангліогліоми становлять менше 1% в структурі нейроепітеліальних пухлин, їх виявляють переважно у дітей, проте, виникають і в дорослих. Найбільш типова локалізація — скронева частина, ці новоутворення найчастіше проявляються епісіндромом. Рідше гангліогліоми можуть міститися у підкіркових структурах, пінеальній зоні, стовбурі мозку, мозочку та спинному мозку [16]. МРТ ознаки пухлини неспецифічні, новоутворення переважно солідне, кістозне або кістозно—солідне [17]. Ці пухлини ростуть повільно, проте, мають прогресивний перебіг, описані окремі спостереження малігнізації [16 — 20]. Деякі повідомлення свідчать про відсутність рецидивів після тотальної резекції, проте, у 41% спостережень після субтотального видалення пухлин чи проведення лише біопсії виявляли ознаки прогресування хвороби, 4 пацієнти померли [7, 21]. Найбільш вагомим прогностичним чинником продовженого росту вважають локалізацію пухлини та радикальність її видалення [9].

Так, показники 5—річного безрецидивного виживання становили 95% — при розташуванні пухлин у півкулях великого мозку, 3—річного безрецидивного виживання — 53% за наявності гангліогліом стовбура мозку. Показники загального 5— та 10—річного виживання становили відповідно 89 та 84%. При рецидивуванні чи прогресуванні пухлин призначали радіотерапію, проте, не визначено, чи покращує вона результати лікування [9].

У нашому спостереженні у 5 пацієнтів діагностовано гангліогліоми півкуль мозочка. Всі чоловіки молодого віку (від 19 до 28 років, у середньому 24 роки). У 4 хворих виконане тотальне, в 1 — часткове видалення пухлин, інші методи лікування не застосовували. У 4 пацієнтів тривалість безрецидивного періоду від 9 до 36 міс, у середньому 18 міс. Анапластична гангліогліома мозочка з ураженням його півкулі та черв'яка виявлена у пацієнтки віком 19 років, тривалість захворювання менше 1 міс, госпіталізована у стані середньої тяжкості з загальномозковими та вогнищевими симптомами. Здійснене часткове видалення пухлини, призначений курс радіотерапії. Через 5 міс хвора звернулась у тяжкому стані з приводу продовженого росту пухлини, за даними МРТ виявлене ураження стовбура мозку, що унеможливило повторне хірургічне втручання.

При анапластичній гангліогліомі III ступеня злоякісності та гемангіоендотеліомі III ступеня злоякісності, незважаючи на проведення курсів рентгенотерапії, рецидиви пухлин виникли відповідно через 6 та 72 міс.

*Гангліоцитоми* складаються з великих відносно диференційованих клітин нейронального походження [11, 22]. Гліальні клітини у складі гангліоцитом без ознак пухлинної трансформації мають типову цитархітектоніку або виявляють реактивні зміни [4]. Гангліоцитоми виникають рідше, ніж гангліогліоми, містяться переважно у скроневої частці, хоча можлива інфратенторіальна локалізація цих пухлин, їх слід диференціювати від дизембріоплас-

тичних нейроепітеліальних пухлин [23]. Адекватним методом лікування гангліоцитом є по можливості тотальне видалення. Повідомлень про малігнізацію гангліоцитом в літературі немає.

Особливий варіант — диспластична гангліоцитом — ураження при синдромі Лермітта—Дюкло, деякі авторами вважають її не пухлиною, а дисплазією, що локалізується лише у мозочку. Фактично, це порушення типової гістоархітектоніки черв'яка мозочка. За даними гістологічного дослідження молекулярний шар потовщений, клітини Пуркінє відсутні, гіпертрофовані нейрони (гангліоцити), що в нормі розташовані вздовж внутрішньої межі молекулярного шару, хаотично розсіяні в гранулярному та/або інших шарах кори мозочка. Як правило, ураження супроводжується гідроцефалією. Тотальне видалення зміненої тканини не завжди можливе, що залежить від ступеня ураження медіанних структур мозочка. У пацієнтів за невиявлених симптомів доцільне динамічне спостереження без хірургічного втручання. Злоякісна трансформація гангліоцитом мозочка виникає рідко, є окремі повідомлення про виникнення рецидивів після резекції пухлини. В одного хворого виникла анапластична астроцитом у потиличній ділянці за наявності синдрому Лермітта—Дюкло [24 — 26]. Диспластичні гангліоцитоми мозочка можуть виникати при інших дисембріогенетичних синдромах, зокрема, хворобі Ковдена [11, 20]. У наших спостереженнях у дорослих таких пухлин не було.

*Гліобластоми* становлять 15 — 20% в структурі внутрішньочерепних пухлин і майже 50% — всіх гліом у дорослих [27, 28]. Ці пухлини найчастіше містяться у півкулі великого мозку, підкіркових структурах, поширюються на мозолисте тіло [11, 29] і дуже рідко виникають у стовбурових відділах головного мозку у дорослих [1, 11]. Нами гліобластома діагностована у чоловіка віком 65 років, локалізувалася у стовбурі (довгастому мозку), з інвазивним поширенням у медіальні відділи

півкулі мозочка. Клінічні симптоми у хворого сформувалися протягом 3 міс. Пухлина видалена по перифокальній зоні, в подальшому проведено опромінення. Катамнез без ознак продовженого росту 6 міс. Тривалість спостереження після комбінованого лікування — променевої терапії та хіміотерапії 6 міс.

*Гемангіоперицитоми* — це переважно позамозкові новоутворення, які складно відрізнити від менингоми, як правило, розташовані вздовж синусів твердої оболонки головного мозку. За клінічними характеристиками, даними візуалізуючих методів дослідження та гістобіологічними ознаками гемангіоперицитоми є агресивними пухлинами [6, 30]. Гемангіоперицитоми, за класифікацією ВООЗ (2000), відносять до мезенхімальних неменинготеліальних пухлин [11, 31]. Вони містять видовжені клітини, що ймовірно, походять з перицитів, розташованих навколо пре- посткапілярних судин. Є спостереження внутрішньомозкового росту гемангіоперицитом з адвентиції інтрапаренхіматозних судин [11, 32]. Гемангіоперицитоми — це злоякісні пухлини з високою частотою рецидивування, продовжений ріст виявляють у 91%, метастазування на відстані — у 70% спостережень після оперативного втручання без додаткового лікування [2]. Основною лікування є тотальна резекція під час першого хірургічного втручання. Проте, незважаючи на ступінь резекції, всім хворим призначають ад'ювантну радіотерапію. Ретельне спостереження за цими хворими дуже важливе з огляду на високий ризик виникнення як рецидивів, так і метастазів навіть через роки [3, 4, 30].

У нашому спостереженні внутрішньомозкова гемангіоперицитом мозочка (півкуля та черв'як) виявлена у жінки віком 23 років за швидкого клінічного перебігу протягом 2

— 3 міс. Під час операції здійснене тотальне видалення пухлини, у подальшому проведений курс радіотерапії. Тривалість безрецидивного періоду 30 міс. Після видалення пухлини, опромінення та хіміотерапії через 30 міс ознак продовженого росту не було.

*Гемангіоендотеліома* — судинна пухлина ендотеліального походження, середнього чи високого ступеня злоякісності, найчастіше виникає в легенях, печінці, серці, середостінні, лімфатичних вузлах, м'яких тканинах. Гемангіоендотеліома головного мозку виникає дуже рідко. В огляді літератури є посилання на 16 спостережень гемангіоендотеліом внутрішньомозкової локалізації [6, 11], немає жодного повідомлення про ураження мозочка. У нашому матеріалі гемангіоендотеліома півкулі мозочка виникла у жінки віком 36 років, з вираженим перифокальним набряком та оклюзійною гідроцефалією. За даними МРТ пухлина проявлялась гіперінтенсивним сигналом у T1W, ізointенсивним — у T2WI. Хвора оперована, пухлина видалена по перифокальній зоні. За результатами гістологічного дослідження діагностована гемангіоендотеліома III ступеня злоякісності. Хвора виписана у задовільному стані без ознак неврологічного дефіциту. Під час повторного звернення через 72 міс у хворої виявлені множинні інтрацеребральні метастази. Хірургічне лікування не проводили, подальший катамнез невідомий.

*Ангіосаркоми* центральної нервової системи — вкрай рідкісні пухлини, в літературі ми знайшли повідомлення про 13 спостережень [3, 11, 33], проте, не було відомостей про локалізацію пухлини в ЗЧЯ. У нашому відділенні оперовані 2 пацієнта з приводу ангіосаркоми мозочка (чоловіки віком 25 і 45 років). Тривалість захворювання в одному спо-

стереженні 4 міс, в другому — 1 міс. У цього хворого ознаки гострого ураження структур мозочка були зумовлені крововиливом у пухлину. Пухлини діаметром відповідно 3,5 і 5,0 см локалізувались у півкулях мозочка, відносно чітко відмежовані від навколишньої речовини мозку, вузлової структури. В обох хворих пухлина видалена по перифокальній зоні. Хворі виписані у задовільному стані з рекомендацією проведення радіотерапії. У чоловіка 25 років через 17 міс після операції діагностований продовжений ріст пухлини з залученням стовбурових відділів головного мозку, рекомендований повторний курс опромінення. Доля іншого хворого невідома.

Отже, внутрішньомозкові пухлини субтенторіальної локалізації, що рідко виникають, становили 5,3% в структурі всіх внутрішньомозкових пухлин ЗЧЯ, за даними відділення субтенторіальної нейроонкології за період з 1988 по 2012 р.

Внутрішньомозкові субтенторіальні пухлини — гетерогенна група новоутворень без специфічних вогнищевих і патогномонічних клінічних ознак, тому існують певні труднощі під час діагностики та схем вибору адекватної лікувальної тактики.

Для покращення результатів лікування пацієнтів необхідні подальший аналіз матеріалу, його систематизація, створення загальнонаціонального реєстру, інтеграція фахівців суміжних спеціальностей та кооперація з провідними спеціалізованими клініками світу.

Доцільна розробка програми мультидисциплінарного підходу та координації дій фахівців різних спеціальностей, залучених до діагностики й лікування пацієнтів. Актуальне створення загальнонаціонального реєстру даних щодо визначених пухлин для напрацювання оптимальної тактики їх лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Глиомы головного мозга (современное состояние проблемы и пути дальнейших поисков); под ред. Ю. А. Зозули. — К., 2007. — 633 с.
2. Мацко Д. Е. Атлас опухолей центральной нервной системы (гистологическое строение) / Д. Е. Мацко, А. Г. Коршунов. — СПб.: Изд-во РНХИ им. А. Л. Поленова, 1998. — С. 62 — 68.
3. Ромоданов А. П. Саркомы головного мозга / А. П. Ромоданов, В. Г. Станиславский, Т. П. Верхоглядова. — М.: Медицина, 1977. — 248 с.
4. Хоминский Б. С. Гистологическая диагностика опухолей центральной нервной системы (со 187 микрофотограммами) / Б. С. Хоминский. — М.: Медицина, 1969. — 240 с.

5. Durity F. A. Ganglioneuroblastoma of the cerebellum: case report / F. A. Durity, C. L. Dolman, P. D. Moyes // *J. Neurosurg.* — 1968. — Vol. 28. — P. 270 — 273.
6. Hemangioendothelioma of the brain presenting with intracerebral hemorrhage: a case report / Y. Kajihara, F. Ikawa, N. Ohbayashi [et al.] // *No To Shinkei.* — 2005. — Vol. 57, N 8. — P. 690 — 694.
7. Henson J. W. Treatment of glioblastoma multiforme: a new standard / J. W. Henson // *Arch. Neurol.* — 2006. — Vol. 63. — P. 337 — 341.
8. Kumar R. Unusual tumors of the posterior fossa skull base / R. Kumar, A. A. Wani // *Skull Base.* — 2006. — Vol. 16. — P. 75 — 84.
9. Lang F. F. Central nervous system ganglioglioma, II: clinical outcome / F. F. Lang, F. J. Epstein, J. Ransohoff // *J. Neurosurg.* — 1993. — Vol. 79. — P. 867 — 873.
10. Rock J. P. Pilocytic astrocytoma and other indolent tumors / J. P. Rock, I. Y. Lee // *Neuro-oncology: the essentials*; eds. M. Bernstein, M. S. Berger. — N. Y.: Thieme, 2008. — 2nd ed. — P. 266 — 276.
11. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System; eds. D. N. Louis, H. Ohgaki, O. D. Wiestler, W. K. Cavenee. — Geneva: WHO, 2007. — 4th ed.
12. Rapid expansion in a previously asymptomatic subependymoma / A. W. Laxton, P. Shannon, S. Nag [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2005. — Vol. 103. — P. 1084 — 1107.
13. Miller D. C. Neurocytoma: nonclassical sites and mixed elements / D. C. Miller, R. Kim, D. Zagzag // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* — 1992. — Vol. 51. — P. 473 — 479.
14. Kuhlenbeck H. Central neurogenic tumors (neuroblastoma and ganglioneuroma); pathologic study of 2 cases / H. Kuhlenbeck, W. Haymaker // *J. Neuropathol. Clin. Neurol.* — 1951. — Vol. 1. — P. 63 — 80.
15. Symptomatic subependymoma: a clinicopathological and flow cytometric study / D. Lombardi, B. W. Scheithaer, F. B. Meyer [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1991. — Vol. 75. — P. 583 — 588.
16. Ganglioglioma: a clinicopathological study of 25 cases and review of the literature / H. G. Krouwer, R. L. Davis, M. W. McDermott [et al.] // *J. Neurooncol.* — 1993. — Vol. 17. — P. 139 — 154.
17. Pineal ganglioneuroblastoma in an adult / M. Tanaka, S. Shibui, K. Nomura, Y. Nakanishi // *Ibid.* — 1999. — Vol. 44. — P. 169 — 173.
18. Leite ganglioneuroblastoma of the cerebellum: neuroimaging and pathological features of a case / E. L. Gasparetto, S. Rosemberg, H. Matushita, C. da Costa // *Arq. Neuropsiquiatr.* — 2007. — Vol. 65, N 2A. — P. 338 — 340.
19. Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic—pathologic correlation / G. J. Lonergan, C. M. Schwab, E. S. Suarez, C. L. Carlson // *Radiographics.* — 2002. — Vol. 22. — P. 911 — 934.
20. Pietsch T. Molecular neuropathology of astrocytic brain tumors / T. Pietsch, O. D. Wiestler // *J. Neurooncol.* — 1997. — Vol. 35. — P. 211 — 222.
21. Ganglioneuroblastoma of the spinal cord / L. Sibilla, A. Martelli, L. Farina [et al.] // *Am. J. Neuro Radiol.* — 1995. — Vol. 16. — P. 875 — 877.
22. Gangliocytoma of the sellar region: a review / M. J. Puchner, D. K. Ludecke, W. Saeger [et al.] // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* — 1995. — Vol. 103. — P. 129 — 149.
23. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor of the cerebellum / K. Kuchelmeister, T. Demirel, E. Scholer [et al.] // *Acta Neuropathol. (Berl.).* — 1995. — Vol. 89. — P. 385 — 390.
24. Association of L'hermitte—Duclos and Cowden disease: report of a new case and review of the literature / M. Vinchon, S. Blond, J. P. Lejeune [et al.] // *J. Neurosurg. Psychiatry.* — 1994. — Vol. 57. — P. 699 — 704.
25. Kuhlenbeck H. Neuroectodermal tumors containing neoplastic neuronal elements: ganglioneuroma, spongioneuroblastoma and glioneuroma, with clinicopathologic report of 11 cases, and discussion of the irorigin and classification / H. Kuhlenbeck, W. Haymaker // *Milit. Surg.* — 1946. — Vol. 99. — P. 273 — 304.
26. Rorke L. B. Supratentorial primitive neuroectodermal tumour [PNET] / L. B. Rorke, M. N. Hart, R. E. McLendon // *Pathology and genetics of tumours of the nervous system*; eds.: P. Kleihues, W. K. Cavenee. — Lyon: IARC Press, 2000. — 2nd ed. — P. 141 — 144.
27. Donaldson S. S. Advances to wardanun der standing of brain stem gliomas / S. S. Donaldson, F. Laningham, P. G. Fisher // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24. — P. 1266 — 1272.
28. Primary glioblastoma of the cerebellopontine angle in adults / Bo Wu, Weidong Liu, Hong Zhu [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2011. — Vol. 114. — P. 1288 — 1293.
29. Mornex F. Radiation therapy for malignant astrocytomas in adults / F. Mornex, H. Nayel, L. Taillandier // *Radiother. Oncol.* — 1993. — Vol. 27. — P. 181 — 192.
30. Hemangiopericytoma of the cerebellopontine angle: a case report and review of the literature / V. S. Tashjian, N. Khanlou, H. V. Vinters [et al.] // *Surg. Neurol.* — 2009. — Vol. 72. — P. 290 — 295.
31. Schirmer C. M. Hemangiopericytomas of the skull base / C. M. Schirmer, C. B. Heilman // *Neurosurg. Focus.* — 2011. — Vol. 30 (E10). — P. 1 — 6.
32. Solitary fibrous tumors of the skin: a clinicopathologic study of 10 cases and review of the literature / G. Erdag, H. S. Qureshi, J. W. Patterson, M. R. Wick // *J. Cutan. Pathol.* — 2007. — Vol. 34. — P. 844 — 850.
33. Primary angiosarcoma of the central nervous system. Study of eight cases and review of the literature / H. Mena, J. L. Ribas, F. M. Enzinger, J. E. Parisi // *J. Neurosurg.* — 1991. — Vol. 75. — P. 73 — 76.

