

Guzy ośrodkowego układu nerwowego u dzieci — analiza objawów i propozycje diagnostyczne

STRESZCZENIE

Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego to najczęściej występujące guzy łite u dzieci. Objawy kliniczne są różnorodne i zależą od wieku dziecka, umiejscowienia i szybkości wzrostu guza oraz jego budowy histologicznej. Znajomość objawów towarzyszących rozwojowi nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, ich właściwa analiza i wczesne skierowanie dziecka do ośrodka onkologicznego często decydują o jego szansie na wyleczenie.

Forum Medycyny Rodzinnej 2009, tom 3, nr 3, 181–185

słowa kluczowe: nowotwory ośrodkowego układu nerwowego, dzieci, rozpoznawanie

WSTĘP

Guzy ośrodkowego układu nerwowego (OUN) są najczęstszymi guzami łitymi i drugim po białaczkach schorzeniem nowotworowym u dzieci. Corocznie rozpoznaje się w Polsce około 250 nowych przypadków, co stanowi w przybliżeniu 20% wszystkich nowotworów u dzieci. Szczyt zachorowalności przypada między 3. a 10. rokiem życia, niemniej spotyka się je również u niemowląt i nastolatków. Nieznacznie częściej chorują chłopcy. Nowotwory OUN, pomimo postępu jaki dokonał się w diagnostyce i leczeniu tej grupy chorych, nadal rokoją poważnie. Znajdują się na trzecim miejscu z powodu przyczyn zgonów w tej grupie wiekowej oraz

na pierwszym wśród chorób nowotworowych [1].

ETIOLOGIA I KLASYFIKACJA

Czynniki leżące u podłoża rozwoju guzów OUN nadal są nie w pełni poznane. Istnieje wiele chorób genetycznych predysponujących do rozwoju pierwotnych nowotworów mózgu i rdzenia. Wśród nich znajdują się między innymi: nerwiakowłókniakowatość (NF, *neurofibromatosis*) typu I (glejaki dróg wzrokowych, oponiaki, nerwiakowłókniaki), nerwiakowłókniakowatość typu II (wyściółczaki, schwannoma nerwu przedsionkowego), stwardnienie guzowate (podwyściółkowy gwiaździak olbrzymiokomórko-

Anna Szolkiewicz,
Elżbieta Adamkiewicz-
-Drożyńska, Anna Balcerska

Klinika Pediatrii, Hematologii,
Onkologii i Endokrynologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego



Nowotwory OUN, pomimo postępu, jaki dokonał się w diagnostyce i leczeniu tej grupy chorych, nadal rokoją poważnie

Adres do korespondencji:
dr n. med. Anna Szolkiewicz
Klinika Pediatrii, Hematologii,
Onkologii i Endokrynologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: (58) 349–28–80, faks: (58) 349–28–63
e-mail: anisz@amg.gda.pl

Copyright © 2009 Via Medica
ISSN 1897–3590

Objawy kliniczne nowotworów OUN u dzieci są różnorodne i w dużym stopniu zależą od wieku dziecka, umiejscowienia, szybkości wzrostu i budowy histologicznej guza

Kluczem do właściwego rozpoznania jest znajomość objawów towarzyszących rozwojowi nowotworów OUN oraz wnikliwe przeprowadzenie wywiadu i badania przedmiotowego

wy), zespoły: Li-Fraumeni (glejaki, rdzenia-ki), von Hippel-Lindaua, Turcota i inne. Potwierdzono również związek częstszego występowania guzów mózgu u dzieci po napromieniowaniu OUN z powodu innych nowotworów (np. ostrej białaczki limfoblastycznej), po leczeniu immunosupresyjnym czy też u pacjentów z niedoborami odporności [2].

Klasyfikacja patomorfologiczna *World Health Organization* (WHO) z 2000 roku wyróżnia następujące podstawowe grupy nowotworów OUN [3, 4]:

1. guzy wywodzące się z tkanki nerwowo-nabłonkowej:
 - a. glejaki:
 - glej gwiazdzistokomórkowy (astrocytoma),
 - glej skąpowypustowy (oligodendroglioma),
 - glej wyściółkowy (ependymoma);
 - b. guzy z pierwotnych komórek nerwowych:
 - nerwiak zarodkowy (neuroblastoma),
 - medulloblastoma/PNET (*primitive neuroectodermal tumor*);
2. guzy nerwów czaszkowych i obwodowych,
3. guzy opon mózgowych,
4. chłoniaki,
5. guzy z pierwotnych komórek rozrodczych,
6. guzy okolicy siodła tureckiego,
7. nowotwory przerzutowe.

Guzy OUN według lokalizacji dzieli się na: — śródczaszkowe, — umiejscowione w kanale kręgowym.

Nowotwory śródczaszkowe obejmują guzy nadnamiotowe i podnamiotowe.

Guzy nadnamiotowe stanowią około 45–50%, rozwijają się powyżej namiotu mózdzku i obejmują półkule mózgowie oraz tak zwane guzy linii środkowej (okolica szyszynki, przysadka mózgowa, podwzgórze, jądra podkorowe). Najczęściej lokalizują się tam glejaki, wyściółczaki, PNET, guzy zarodkowe, szyszyniaki, czaszko gardłaki.

Guzy podnamiotowe stanowią 50–55% i obejmują tylną jamę czaszki, gdzie zlokalizowany jest mózdzek oraz pień mózgu. Najczęściej spotyka się tam rdzenia-ki i glejaki [5].

Wśród guzów kanału kręgowego, stanowiących około 5%, najczęściej spotyka się gwiazdziaki o niskim stopniu złośliwości, guzy o wysokim stopniu złośliwości występują znacznie rzadziej [6].

OBRAZ KLINICZNY

Objawy kliniczne nowotworów OUN u dzieci są różnorodne i w dużym stopniu zależą od wieku dziecka, umiejscowienia, szybkości wzrostu i budowy histologicznej guza [2].

Ustalenie właściwego rozpoznania może opóźnić się, ponieważ często pierwsze objawy bywają mało swoiste, a więc mogą sygnalizować chorobę nowotworową, a także inne, częstsze choroby wieku dziecięcego. Kluczem do właściwego rozpoznania jest znajomość objawów towarzyszących rozwojowi nowotworów OUN oraz wnikliwe przeprowadzenie wywiadu i badania przedmiotowego. Istotną informacją jest zmiana w sposobie zachowania dziecka: narastające i utrzymujące się uczucie zmęczenia, senność, niechęć do zabawy, zaburzenia koncentracji, uwagi, pamięci (dzieci szkolne), niekiedy dziwne lub agresywne zachowania.

Uwagę powinien także zwrócić wywiad rodzinny wskazujący na występowanie chorób nowotworowych czy też rzadkich zespołów genetycznych u bliskich krewnych.

Objawy neurologiczne w przebiegu guzów OUN wynikają z obecności nieprawidłowej masy w mózgu i kanale kręgowym [7]. Można je podzielić na dwie zasadnicze grupy:

1. objawy związane ze wzmożonym ciśnieniem śródczaszkowym,
2. objawy ogniskowe (ubytkowe i podrażnieniowe).

Do objawów **zespołu nadciśnienia śródczaszkowego** należą:

- bóle głowy, zwłaszcza poranne, najbardziej charakterystyczne, silne, narastające, mogące wybudzać dziecko ze snu, początkowo ustępujące po wstaniu i rozpoczęciu aktywności,
- wymioty poranne, często bez poprzedzających nudności, o charakterze chlustającym, przynoszące natychmiastowe zmniejszenie bądź ustąpienie dolegliwości bólowych,
- zaburzenia ostrości wzroku, polegające na widzeniu „jak przez mgłę”; wykonane badanie dna oka może wykazać obecność tarczy zastoinowej, która jest jednym z najpewniejszych objawów nadciśnienia śródczaszkowego,
- niedowłady nerwów czaszkowych (zez, oczopląs, podwójne widzenie, przymusowe przechylenie głowy na bok),
- zaburzenia świadomości, senność.

W okresie niemowlęcym nadciśnienie śródczaszkowe może objawiać się nadmiernym pobudzeniem, rozdrażnieniem lub apatią i sennością. Dziecko nie chce jeść, wymiotuje, cofa się w rozwoju, przestaje podnosić główkę, siadać, chodzić. Dochodzi do nadmiernego przyrostu obwodu czaszki i rozejścia szwów czaszkowych, w skrajnych przypadkach stwierdza się obecność dużego tętniącego ciemienia. Zaburzenia widzenia manifestują się u niemowląt objawem zachodzącego słońca [4].

Objawy nadciśnienia śródczaszkowego zwykle rozwijają się stopniowo, niekiedy jednak mogą one pojawić się w sposób gwałtowny. Jest to najczęściej wynikiem szybko narastającego obrzęku spowodowanego krwawieniem do guza, krwawieniem z nowotworu do komór, ostro narastającym wodogłowiem związanym z zaburzeniami odpływu płynu mózgowo-rdzeniowego. Efektem takiej sytuacji jest powikłanie pod postacią wkliniowania. Największe niebezpieczeństwo niesie ze sobą wkliniowanie migdałków mózdzku do otworu potylicznego wielkiego, objawiającego się narastaniem zaburzeń

świadomości, bradykardią, nieregularnym tętnem, zaburzeniami oddychania, aż do zatrzymania oddechu [4].

Zagrażające wkliniowanie stanowi bezpośrednie zagrożenie życia i wymaga natychmiastowej interwencji lekarskiej.

Objawy ogniskowe wynikają bezpośrednio z uszkodzenia określonych struktur w mózgu i rdzeniu kręgowym — stąd ich różnorodność. Ujawniają się pod postacią:

- niedowładów i zaburzeń czucia,
- napadów padaczkowych, najczęściej o charakterze ogniskowym, wtórnie uogólnionym,
- zespołu mózdkowego (zaburzenia równowagi, oczopląs, zaburzenia chodu, chód na szerokiej podstawie),
- zaburzeń widzenia (pogorszenie ostrości wzroku oraz ubytki w polu widzenia),
- dysfunkcji nerwów czaszkowych,
- endokrynopatii (zaburzenia wzrostu i dojrzewania płciowego, moczówka prosta),
- zaburzeń mikcji (oddawania moczu) i defekacji (oddawania kału),
- zaburzeń zachowania.

Guzy tylnego dołu czaszki (mózdzku i pnia) powodują zazwyczaj objawy wzmoczonego ciśnienia śródczaszkowego, zespołu mózdkowego oraz porażenia nerwów czaszkowych.

Do objawów guzów nadnamiotowych należą:

- drgawki,
- niedowład lub porażenie połowicze,
- zaburzenia osobowości i zachowania,
- zaburzenia intelektualne,
- zaburzenia pamięci, koncentracji,
- zaburzenia czucia, napady padaczkowe czuciowe,
- zaburzenia widzenia,
- endokrynopatie.

Guzy kanału kręgowego manifestują się najczęściej bólami kręgosłupa, pleców, pojawiającymi się głównie nocą i nasilającymi się w pozycji leżącej oraz podczas skłonów,



Zagrażające wkliniowanie stanowi bezpośrednie zagrożenie życia i wymaga natychmiastowej interwencji lekarskiej



W okresie niemowlęcym nadciśnienie śródczaszkowe może objawiać się nadmiernym pobudzeniem, rozdrażnieniem lub apatią i sennością

Niepokój lekarza powinno wzbudzić utrzymywanie się bądź nasilenie bólów głowy, występowanie w godzinach porannych i nocnych, zmiana zachowania dziecka, współwystępujące wymioty

Późne rozpoznanie pogarsza rokowanie co do przeżycia, a w przypadku wyleczenia, jego jakość

zaburzeniami chodu i czucia oraz zaburzeniami w oddawaniu moczu i stolca [8].

DYSKUSJA I PODSUMOWANIE

Rozpoznanie guza OUN nasręcza niekiedy wiele problemów, zwłaszcza gdy objawy są mniej typowe i słabiej wyrażone. Tylko w około 25% przypadków wstępne rozpoznanie guza OUN jest stawiane podczas pierwszej lub drugiej wizyty u lekarza rodzinnego [9]. Dzieci są następnie kierowane do specjalistycznych ośrodków onkologicznych i tam poddawane dalszej szczegółowej diagnostyce i leczeniu. Zwykle dzieje się tak, gdy objawy są typowe i bardzo nasilone.

Największy problem, z którym rodzice zgłaszają się do lekarza, stanowią bóle głowy u dziecka. Dolegliwości często są leczone objawowo, bez zlecenia badań diagnostycznych bądź traktowane jako pochodzenia psychogenne (fobia szkolna). Niepokój lekarza powinno wzbudzić utrzymywanie się bądź nasilenie bólów głowy, występowanie w godzinach porannych i nocnych, zmiana zachowania dziecka, współwystępujące wymioty. Dziecko z utrzymującymi się bólami głowy wymaga szybkiego wykonania badania laryngologicznego, badania ostrości wzroku, kontrolnego pomiaru ciśnienia tętniczego, podstawowych badań laboratoryjnych. Pozwala to na wykluczenie innych przyczyn, na przykład zapalenia zatok, wady wzroku czy też niedokrwistości. Konieczne jest badanie dna oka i konsultacja neurologiczna.

Wymioty u dzieci najczęściej diagnozuje się w kierunku chorób pasożytniczych,

alergii, zatrucia pokarmowego lub traktuje jako powikłanie męczącego kaszlu w przebiegu stanów infekcyjnych dróg oddechowych. Bóle kręgosłupa, z zaburzeniami mikcji i defekacji, bywają leczone przewlekle jako zakażenia układu moczowego. Pacjenci trafiają również do chirurga w celu zaopatrzenia po urazie będącym efektem zaburzeń równowagi bądź niedowładu [9]. Mylna bywa również interpretacja badań obrazowych wykluczająca guz mózgu na podstawie USG przeziemiączkowego (badanie to nie obejmuje tylnego dołu czaszki) i badania tomografii komputerowej (guzy pnia mózgu ujawniają się jedynie w badaniu rezonansem magnetycznym). Zdarza się również, że lekarze nie stawiają żadnej diagnozy i nie podejmują dalszych badań diagnostycznych [9]. Tymczasem opóźnienie w rozpoznaniu guza OUN niesie za sobą najpoważniejsze konsekwencje. Dla dziecka oznacza to rozleglejszy zabieg operacyjny, często bez możliwości radykalnego usunięcia guza, poważniejsze powikłania związane z rozległością zabiegu operacyjnego. W dalszym etapie konieczne bywa włączenie leczenia uzupełniającego chemio- i radioterapią, związanego z nieobojętym działaniem ubocznym [4]. Późne rozpoznanie pogarsza więc rokowanie co do przeżycia, a w przypadku wyleczenia, jego jakość. Dlatego też skierowanie pacjenta do specjalisty w celu wykluczenia bądź rozpoznania procesu nowotworowego w OUN jest zawsze uzasadnione, a czynnik czasu odgrywa często decydującą rolę w prognozowaniu wyleczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Kowalczyk J. Epidemiologia nowotworów ośrodkowego układu nerwowego. W: Perek D., Roszkowski M. (red.). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego u dzieci. Diagnostyka i leczenie. Fundacja NEURONET, Warszawa 2006; 3–8.
2. Heideman R., Packer R., Albright L. i wsp. Tumors of central nervous system W: Pizzo P., Poplack D. (red.). Principles and practice of pediatric oncology. Third edition, Philadelphia 1997; 633–635.

3. Kleihues P., Caveenee W. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the nervous system, IARC Press, Lyon 2000.
4. Perek D. Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. W: Chybicka A., Sawicz-Birkowska K. (red.). Onkologia i hematologia dziecięca. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008; 325–328.
5. Perek D., Perek-Polnik M. Guzy mózgu u dzieci. *Przegl. Lek.* 2003; 60 (supl. 5): 27–34.
6. Quinones-Hinojosa A., Guliati M., Schmidt M. Intramedullary spinal cord tumors. W: Gupta N., Banerjee A., Haas-Kogan D. (red.). *Pediatric CNS Tumors*. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag 2004; 167–182.
7. Nagańska E. Objawy neurologiczne guzów mózgu. *Borgis — Postępy Nauk Med.* 2006; 3: 112–118.
8. Stefanowicz J., Szolkiewicz A., Iżycka-Swieszewska E. i wsp. Zespół bólowy kręgosłupa i bóle głowy jako wstępna manifestacja guza rdzenia kręgowego — opis dwóch przypadków. *Aktualn. Neurol.* 2007; 7 (2): 127–131.
9. Bień E., Stachowicz-Stencel T., Krawczyk M. i wsp. Trudności we wczesnym rozpoznawaniu guzów centralnego układu nerwowego u dzieci przed przyjęciem do ośrodka onkologicznego. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2008; 10 (3): 349–352.