

## Bartłomiej Tyzo<sup>1</sup>, Michał Rutkowski<sup>1</sup>, Urszula Zielińska<sup>2</sup>, Karolina Thum-Tyzo<sup>3</sup>, Tomasz Trojanowski<sup>1</sup>, Krzysztof Turowski<sup>1</sup>, Radosław Rola<sup>1</sup>, Piotr Trojanowski<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>2</sup>I Oddział Neurologiczny Szpitala Neuropsychiatrycznego w Lublinie

<sup>3</sup>Centrum Stomatologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>4</sup>Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej SPSK4 w Lublinie

# Przerzuty wyściółczaka anaplastycznego do skóry wymagające przeszczepu wolnego płata skórniego

Anaplastic ependymoma metastases to the scalp requiring free flap surgery

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Tyzo B, Rutkowski M, Zielińska U et al. Anaplastic ependymoma metastases to the scalp requiring free flap surgery. *Oncol Clin Pract* 2015; 11: 211–215.

Należy cytować wersję pierwotną.

#### Adres do korespondencji:

Lek. Michał Rutkowski  
 Klinika Neurochirurgii  
 i Neurochirurgii Dziecięcej  
 Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
 ul. Janczewskiego 8  
 20-090 Lublin  
 e-mail: [michal.rutkowski86@gmail.com](mailto:michal.rutkowski86@gmail.com)

#### STRESZCZENIE

Wyściółczaki są guzami pochodzenia glejowego wywodzącymi się z linii komórek wyściółki układu komorowego lub kanału centralnego rdzenia kręgowego. Mogą zajmować każdą lokalizację wzdłuż osi nerwowej, ale najczęściej występują w tylnej jamie, w obrębie dna czwartej komory, w stożku rdzenia, ogonie końskim i nici końcowej. Zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) w zależności od typu histologicznego wyróżnia się 4 postaci wyściółczaka: wyściółczaka śluzowobrodawkowatego; podwyściółczaka (stopień I według WHO); wyściółczaki o wariantach komórkowym, brodawkowatym, jasnokomórkowym i tanacytarnym (stopień II według WHO); wyściółczaka anaplastycznego (stopień III według WHO). Wyściółczak anaplastyczny charakteryzuje się podwyższoną komórkowością, atypią komórkową, figurami podziału mitotycznego, proliferacją naczyniową i obszarami martwicy. Wyściółczaki, w tym anaplastyczny, mają zdolność do szerzenia się drogą płynu mózgowo-rdzeniowego. Pomimo tego rozsiew śródrdzeniowy i przerzuty do czwartej komory występują rzadko. Im wyższy jest stopień w klasyfikacji WHO, tym większe ryzyko przerzutu. Wyściółczaki rdzenia i mózgu często dają wznówę w miejscu ich pierwotnego występowania, jeśli nie zostaną usunięte całkowicie. Z tego powodu radykalne leczenie operacyjne oraz następująca po nim radioterapia czaszki i rdzenia jest metodą leczenia z wyboru. W literaturze podaje się nieliczne przypadki przerzutów wyściółczaka poza ośrodkowy układ nerwowy oraz wyściółczaka o pierwotnej lokalizacji poza układ nerwowy. Poniżej przedstawiono przypadek i historię leczenia rzadko spotykanego przerzutu nadnamiotowego wyściółczaka anaplastycznego poza układ nerwowy.

**Słowa kluczowe:** wyściółczak anaplastyczny, przerzuty, wolny przeszczep skóry, ośrodkowy układ nerwowy

#### ABSTRACT

Ependymomas are glial central nervous system tumors that derive from the ependymal lining of the ventricular system or central canal of the spinal cord. They may occur anywhere along the neuraxis, but most commonly in the posterior fossa in the floor of the fourth ventricle and in the location of the conus medullaris, cauda equina and filum terminale. According to the World Health Organization (WHO) classification ependymomas are divided into four groups on the basis of their histologic appearance: myxopapillary ependymoma; subependymoma (WHO grade I); ependymoma with cellular, papillary, clear cell and tanacytic variants (WHO grade II); anaplastic ependymoma (WHO grade III). Anaplastic ependymomas are characterized by increased cellularity, cytological atypia, mitotic figures, vascular proliferation and areas of necrosis. Ependymomas, including the anaplastic type, have the potential to spread via the cerebrospinal fluid pathways; nevertheless intraspinal dissemination or metastasis of fourth ventricle tumor is a rare condition. The incidence is higher with higher WHO grade. Intracranial

and spinal ependymomas frequently relapse at the primary site in case of incomplete surgical removal. For this reason, gross total resection followed by craniospinal radiation therapy is the treatment of choice. The extremely rare presence of metastases outside the central nervous system and even primary extraneural ependymomas were reported in the literature. Herein, we describe an unusual case of extraneural metastases of supratentorial anaplastic ependymoma with its treatment history.

**Key words:** anaplastic ependymoma, free flap, metastases

## Wprowadzenie

Wyściółczaki (*ependymomas*) są glejowymi guzami ośrodkowego układu nerwowego (OUN) wywodzącymi się z komórek wyściółki układu komorowego i kanału środkowego rdzenia kręgowego. Występują wzdłuż całej osi układu nerwowego, najczęściej w tylnej jamie czaszki w dnie komory czwartej, stożku rdzeniowym, ogonie końskim i nici końcowej. Zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) ze względu na cechy histopatologiczne wyróżnia się 4 postaci wyściółczaka: wyściółczaki śluzowobrodawkowate, podwyściółczaki (stopień I według WHO), wyściółczaki z wariantami komórkowym, jasno-komórkowym, brodawkowatym i tanacytarnym (stopień II według WHO), wyściółczaki anaplastyczne (stopień III według WHO).

Wyściółczak charakteryzuje się podwyższoną komórkowością, atypią komórkową, figurami podziału, rozplemem naczyń i obszarami martwicy. Wyściółczaki, w tym wyściółczak anaplastyczny, mogą rozprzestrzeniać się wraz z krążeniem płynu mózgowo-rdzeniowego. Mimo to rozsianie przerzutów guza czwartej komory do rdzenia kręgowego obserwuje się stosunkowo rzadko. Im wyższy stopień w skali WHO, tym częściej występują przerzuty. Śródczaszkowe i rdzeniowe guzy często nawracają w pierwotnej lokalizacji, jeśli nie zostaną całkowicie usunięte. Z tego powodu radykalne usunięcie chirurgiczne z następującą radioterapią jest postępowaniem z wyboru. Pojawiają się doniesienia o wyjątkowo rzadkich przypadkach przerzutów guza poza ośrodkowy układ nerwowy lub nawet pierwotnej lokalizacji poza OUN. Poniżej opisano ciekawy przypadek przerzutu nadnamiotowego wyściółczaka anaplastycznego poza układ nerwowy oraz historię jego leczenia.

## Opis przypadku

Chory w wieku 22 lat z powodu codziennych utrzymujących się od 2 miesięcy bólów głowy i spowolnienia psychoruchowego miał wykonane w marcu 2007 roku badania obrazowe głowy, w których wykazano obecność guza tylnej części prawego płata ciemieniowego i przedniej części płata potylicznego mózgu niejednorodnie wzmacniającego się po kontraście, z pasmem otacza-

jącego obrzęku i obecnością przemieszczeń wewnątrzczaszkowych, wykazującego radiologiczne cechy nowotworu glejopochodnego. Z tego powodu był operowany 23.04.2007 roku w Klinice Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, gdzie usunięto całkowicie guz mózgu drogą kraniotomii ciemieniowo-potylicznej. W badaniu histopatologicznym materiału śródoperacyjnego rozpoznano wyściółczaka anaplastycznego w stopniu G3 według klasyfikacji WHO. W przebiegu pooperacyjnym wystąpiło przejściowe ropienie w górnym biegunie rany. Pacjent z zagojoną raną w prawej okolicy ciemieniowo-potylicznej, bez objawów ubytkowych w badaniu neurologicznym, został wypisany do domu. Następnie w okresie 28.05–2.08.2007 przebywał na Oddziale II Radioterapii z Pododdziałem Chemioterapii Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej, gdzie napromieniono oś mózgowo-rdzeniową dawką 39,6 Gy, z pól czaszkowych podano dawkę 59,6 Gy. Leczenie radioterapią cechowało się dobrą tolerancją, w późniejszym okresie samopoczucie chorego było zmienne: okresowo występowało ogólne osłabienie, chory miewał nudności i wymioty, cierpiał na bezsenność.

W wykonanej 4.11.2008 roku tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) głowy w miejscu blizny glejowej po usuniętym wyściółczaku anaplastycznym nie stwierdzono patologicznego wzmocnienia po dożylnym podaniu kontrastu. Od stycznia 2009 roku u chorego ponownie pojawiły się bóle głowy i spowolnienie. Badanie jądrowego rezonansu magnetycznego (NMR, *nuclear magnetic resonance*) głowy z 20.03.2009 roku uwidocznilo wznowę guza mózgu w okolicy prawego styku ciemieniowo-potylicznego otoczoną obrzękiem z efektem masy w postaci uciśnięcia prawej komory bocznej. Dnia 24.03.2009 roku w Klinice Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej UM w Lublinie przeprowadzono operację usunięcia wznowy guza mózgu. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany. Następnie w warunkach Oddziału I Chemioterapii z Pododdziałem Radioterapii Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej chory otrzymał 3 cykle chemioterapii temozolomidem przy dobrej tolerancji leczenia.

Kontrolne badania obrazowe głowy sugerowały obecność kolejnej intensywnie wzmacniającej się wznowy w okolicy łoży po guzie oraz blizny powodującej uwypuklenie skóry miejsca operowanego umiarkowanie wzmacniającej się pokontrastowo. Z tego powodu u cho-

regu po raz kolejny dnia 17.09.2009 roku w macierzystym ośrodku neurochirurgicznym operacyjnie usunięto makroskopowo całkowicie wznowę guza nadnamiotowego. Rozpoznano zmiany nowotworowe w obrębie owłosionej skóry głowy okolicy potylicznej. Podczas hospitalizacji na Oddziale V Chirurgii Onkologicznej Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej odstąpiono od początkowo rozważanego chirurgicznego wycięcia zmian w powłokach czaszki z powodu uwidocznienia w RTG czaszki rozrzedzenia struktury kości czaszki w okolicy wcześniej operowanej.

W październiku i listopadzie 2009 roku zastosowano chemioterapię według schematu „8 w 1” (cytarabina + dakarbazyna + metyloprednizolon + winkrystyna + cisplatyna + lomustyna + prokarbazyna + hydroksymocznik) w 3 cyklach, przeprowadzono radioterapię wznowy w skórze głowy, podając pięciokrotnie dawkę 400 cGy/g. Następnie w okresie od grudnia 2009 do maja 2010 roku podano choremu łącznie 5 cykli chemioterapii według schematu ICE (ifosfamid + karboplatyna + etopozyd). Leczenie chemiczne było powikłane pancytopenią; pacjent wymagał kilkakrotnie transfuzji preparatów krwiopochodnych oraz podawania czynników wzrostu w postaci: filgrastymu, lenograstymu, darbepoetyny alfa. Ze względu na progresję zmian nowotworowych wewnątrzczaszkowych w łożu pooperacyjnej oraz obecność mnogich ognisk przerzutowych w powłokach okolicy potylicznej i karkowej w badaniu NMR głowy z 21.09.2010 roku zakwalifikowano pacjenta do leczenia chemicznego fotemustyną. W trakcie leczenia onkologicznego nastąpiło pogorszenie stanu neurologicznego pacjenta — występowały silne bóle głowy i zaburzenia widzenia. Na podstawie badania CT głowy z 5.11.2010 roku, w którym stwierdzono obecność masywnego obrzęku prawej półkuli mózgu oraz znanej wcześniej wznowy wyściółczaka anaplastycznego w obrębie tylnej części płata ciemieniowego, włączono leczenie przeciwobrzękowe i przeprowadzono 16.11.2010 roku kolejną operację usunięcia guza mózgu. Po 4 cyklach chemioterapii fotemustyną zastosowano leczenie w schemacie PCV (prokarbazyna + lomustyna + winkrystyna) oraz napromienianie okolicy potylicznej i karkowej pięciokrotnie dawką 4 Gy. Obserwowano dalszą progresję zmian nowotworowych w tkankach głowy oraz szyi i w marcu 2011 roku zdecydowano o rozpoczęciu chemioterapii według schematu „8 w 1”; jednocześnie podano na prawą okolicę szyjną 10 Gy. Leczenie chemiczne wywołało trombocytopenię i niedokrwistość wymagające przetaczania choremu koncentratu krwinek płytkowych i czerwonych oraz redukcji dawek podawanych cytostatyków.

W MRI głowy z 29.03.2011 w porównaniu z badaniem z września 2010 roku stwierdzono mniejsze nasilenie zmian obrzękowych prawej półkuli mózgu — brak uściśnięcia układu komorowego i przemieszczenia struktur linii pośrodkowej mózgowia, obecność kolejnej

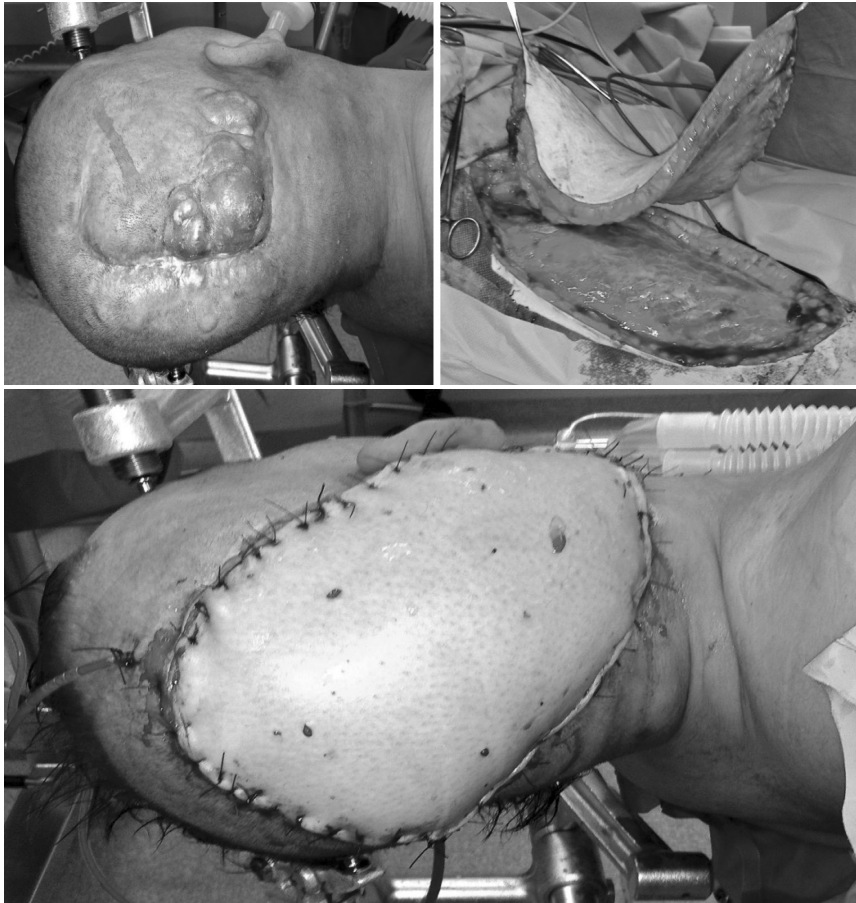
wznowy w obrębie płatów ciemieniowego i potylicznego mózgu i zwiększenie rozległości nacieczenia nowotworowego tkanek okolicy karku.

W badaniu NMR z lipca 2011 roku zobrazowano dalsze powiększanie się wyściółczaka anaplastycznego wewnątrz- i zewnątrzczaszkowo. Ze względu na średni stan kliniczny chorego i znaczną toksyczność stosowanych cytostatyków zakończono chemioterapię według schematu „8 w 1” i począwszy od sierpnia 2011 roku prowadzono terapię cyklofosfamidem. Z powodu narastającego bólu głowy oraz spowolnienia psychoruchowego, wobec powiększenia się rozmiarów guza mózgu i otaczającej go strefy niedokrwienno-obrzękowej oraz progresji wielkości przerzutów w powłokach okolicy potyliczno-karkowej wykazanych w badaniu NMR z 3.10.2011, pacjenta zakwalifikowano do operacji neurochirurgicznej.

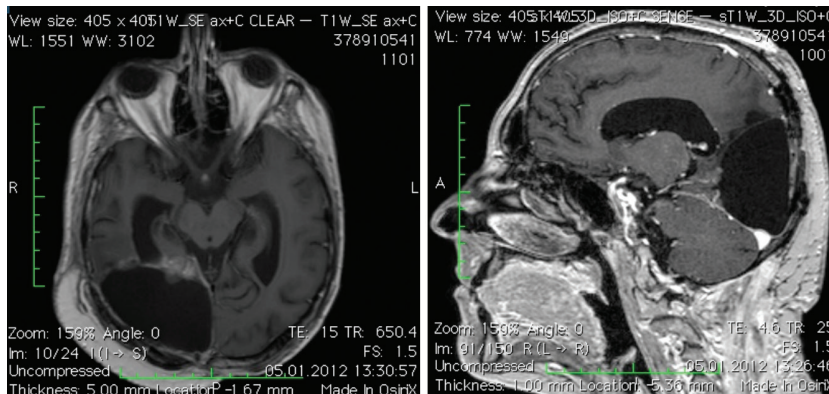
Dnia 7.11.2011 roku wykonano płatowe otwarcie czaszki w prawej okolicy ciemieniowo-potylicznej, makroskopowo całkowicie usunięto wewnątrzczaszkową wznowę wyściółczaka anaplastycznego. W drugim etapie operacji wycięto powłoki głowy i szyi w okolicy stwierdzanych zmian przerzutowych i przeszczepiono w tę okolicę wolny płat skórny przednio-boczny prawego uda (ryc. 1). Początkowo po zabiegu pacjent był w stanie ciężkim i wymagał okresowo mechanicznego wspomagania oddechu, stopniowo stan kliniczny ulegał poprawie. Wypisano chorego z kliniki z niewielkim niedowładem lewostronnym, poruszającego się samodzielnie z podparciem, ze znanym wcześniej niedowidzeniem połowicznym. Przeszczep wygoił się z wyjątkiem niewielkiej części położonej przystrzałkowo, która uległa martwicy i została wycięta 14.12.2011 roku. Ranę pozostawiono gojeniu przez ziarninowanie. Wkrótce po leczeniu operacyjnym pojawiły się guzkowe zmiany przerzutowe w powłokach głowy i prawego barku. Badanie MRI z 5.01.2012 roku ujawniło obecność 2 patologicznych silnie wzmacniających się pokontrastowo obszarów wewnątrzczaszkowo w sąsiedztwie tylnej części prawego wzgórza o wielkości 14 × 10 mm i 16 × 12 mm w obrębie łoża pooperacyjnej wypełnionej płynem mózgowo-rdzeniowym (ryc. 2) oraz 3 policyklicznych obszarów w okolicy lewego pęczka naczyniowo-nerwowego szyi o radiologicznych cechach węzłów chłonnych z rozpadem. Po analizie dokumentacji medycznej chorego skierowano go 27.01.2012 na kurs chemioterapii lomustyną w ośrodku onkologicznym i leczenie objawowe. Pacjent został zgłoszony do opieki paliatywnej w hospicjum.

## Dyskusja

Standardem leczenia wyściółczaków anaplastycznych mózgu jest doszczętne operacyjne usunięcie z następnym napromienianiem okolicy operowanej z margine-



Rycina 1. Zdjęcia śródoperacyjne przedstawiające rekonstrukcję ubytku powłok czaszki i szyi wolnym płatem skórniym pobranym z przednio-bocznej strony uda chorego



Rycina 2. Obrazy rezonansu magnetycznego głowy wykonane po czwartej operacji wewnątrzczaszkowej pokazujące zasięg resekcji kolejnej wznowy wyściółczaka anaplastycznego (obrazy T1-zależne z kontrastem)

sem lub całej osi mózgowo-rdzeniowej [1–3]. Zaleca się zazwyczaj pooperacyjną radioterapię mózgowia i rdzenia kręgowego w sytuacji stwierdzenia rozsiewu potwierdzonego cytologicznym badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego lub badaniem NMR rdzenia kręgowego) [4] albo lokalizacji podnamiotowej guza. Zasięg resekcji jest najważniejszym czynnikiem prognozującym odległy

wynik leczenia [5–10]. Całkowita resekcja guza nie jest możliwa w przypadku jego umiejscowienia w sąsiedztwie życiowo ważnych ośrodków lub okolic elokwentnych kory mózgu. Najczęstszym umiejscowieniem wznowy jest okolica ogniska pierwotnego. Obserwacja przebiegu choroby polega głównie na okresowej ocenie struktur OUN metodą MRI z kontrastem. Pacjenci mogą wyma-



gać wielokrotnych operacji i leczenia onkologicznego. Skuteczność dotychczasowych schematów chemioterapii jest kontrowersyjna, trwają próby zastosowania leków hamujących angiogenezę w postaci przeciwciał monoklonalnych przeciwko czynnikowi wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) (np. bewacyzumab). Stosowanie cyklofosfamidu, ifosfamidu, metotreksatu, winkrystyny, prokarbazyny i nitrozomocznika często w kombinacjach nawet do 8 cytostatyków wiąże się z niewielką skutecznością [11]. Dotychczas udokumentowano względnie większą korzyść z terapii cisplatiną i karboplatiną [12]. Zastosowanie chemioterapii znajduje uzasadnienie u dzieci poniżej 3. roku życia, u których odradza się radioterapię uzupełniającą lub u chorych z niekontrolowaną chirurgią i radioterapią progresją nowotworu [13, 14]. Rozważa się możliwość wykorzystania radiochirurgii w połączeniu z maksymalnie radykalnym usunięciem neurochirurgicznym guza mózgu [15–17]. Wyściółczaki są nowotworami promieniowrażliwymi. Dotychczas nie wypracowano pojedynczego skutecznego schematu postępowania w przypadku wznowy lub obecności przerzutów wyściółczaka anaplastycznego.

Obecnie dokładnie bada się mechanizm powstawania przerzutów wewnątrzczaszkowych guzów glejowych poza OUN. Rzadkie występowanie takich przerzutów wynika z interakcji guza z barierą krew–mózg, mikroglejem, białkami macierzy, cytokinami i czynnikami wzrostu. Powszechnie wiadomo, że wyściółczaki charakteryzują się możliwością rozsiewu komórek nowotworowych poprzez płyn mózgowo-rdzeniowy. Zjawisko dotyczy szczególnie guzów podnamiotowych o wysokim stopniu złośliwości histologicznej. Typową lokalizacją przerzutów jest łożwiowo-krzyżowa część worka oponowego.

Pojawiły się doniesienia o nielicznych przypadkach powstania przerzutów wyściółczaka poza OUN, najczęściej do węzłów chłonnych, płuc, wątroby i trzonów kręgow. Prezentowany opis przypadku jest jednym z 4 opisanych dotychczas w literaturze przypadków przerzutowania wyściółczaka anaplastycznego mózgowia do powłok głowy [18–20]. Jednocześnie stanowi jedyny przykład leczenia chirurgicznego rozległych zmian przerzutowych wyściółczaka w skórze głowy i szyi z wykorzystaniem rekonstrukcji powłok autogennym wolnym płatem skórnym pobranym z przednio-bocznej strony uda. Wykonano dokumentację fotograficzną operacji rekonstrukcyjnej. Obecność mnogich i rozległych przerzutów w powłokach ciała, których usunięcie wiąże się z wytworzeniem ubytku skóry o znacznej powierzchni uniemożliwiającej zbliżenie brzegów rany, może stanowić wskazanie do wykonania przeszczepu płata skórnego.

W piśmiennictwie rozpatruje się możliwość tworzenia rzadkich przerzutów nowotworów glejowych zewnątrzczaszkowo ze względu na przedostanie się komórek nowotworowych do układu chłonnego lub naczyń żył-

nych wskutek uszkodzenia bariery krew–mózg, poprzez bezpośrednie naciekanie twardówki i kości lub drogą drenażu komorowo-otrzewnowego [21]. Uraz operacyjny wiąże się z otwarciem naczyń wszystkich warstw głowy na drodze dostępu do guza mózgu i może predysponować do rozsiewu komórek nowotworu zewnątrzczaszkowo. Według autorów opisane wszystkie 4 przypadki powstania przerzutów wyściółczaka anaplastycznego do powłok czaszki w pobliżu wykonanych wcześniej kraniotomii lub wręcz w bliżniej operacyjnej sugerują związek interwencji neurochirurgicznej ze zwiększonym ryzykiem powstania przerzutów w tkankach miękkich głowy. Pojawiały się doniesienia o takim związku w odniesieniu do nowotworów glejopochodnych.

## Piśmiennictwo

1. Donahue B., Steinfeld A. Intracranial ependymoma in the adult patient: successful treatment with surgery and radiotherapy. *J. Neurooncol.* 1998; 28: 215–222.
2. Merchant T.E., Mulhern R.K., Krasin M.J. i wsp. Preliminary results from a phase II trial of conformal radiation therapy and evaluation of radiation-related CNS effects for pediatric patients with localized ependymoma. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 3156–3162.
3. Vanuytsel L., Brada M. The role of prophylactic spinal irradiation in localized intracranial ependymoma. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1991; 21: 825–830.
4. Reni M., Brandes A.A. Current management and prognostic factors for adult ependymoma. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2002; 2: 537–545.
5. Shim K.W., Kim D.S., Choi J.U. The history of ependymoma management. *Childs Nerv. Syst.* 2009; 25: 1167–1183.
6. Palma L., Celli P., Mariottini A., Zalaffi A., Schettini G. The importance of surgery in supratentorial ependymomas. Long-term survival in a series of 23 cases. *Childs Nerv. Syst.* 2000; 16: 170–175.
7. Pollack I.F., Gerszten P.C., Martinez A.J. i wsp. Intracranial ependymomas of childhood: long-term outcome and prognostic factors. *Neurosurgery* 1995; 37: 655–667.
8. Foreman N.K., Love S., Thorne R. Intracranial ependymomas: analysis of prognostic factors in a population-based series. *Pediatr. Neurosurg.* 1998; 28: 215–222.
9. Zacharoulis S., Ji L., Pollack I.F. i wsp. Metastatic ependymoma: a multi-institutional retrospective analysis of prognostic factors. *Pediatr. Blood Cancer* 2008; 50: 231–235.
10. Amirian E.S., Armstrong T.S., Gilbert M.R., Scheurer M.E. Predictors of survival among older adults with ependymoma. *J. Neurooncol.* 2012; 107: 183–189.
11. Evans A.E., Anderson J.R., Lefkowitz-Bourdreaux I.B., Finlay J.L. Adjuvant chemotherapy of childhood posterior fossa ependymoma: cranio-spinal irradiation with or without adjuvant CCNU, vincristine and prednisone: a Children Cancer Group study. *Med. Pediatr. Oncol.* 1996; 27: 8–14.
12. Freeman A.I. Chemotherapy of pediatric brain tumors. W: Morantz R.A., Walsh J.W. (red.). *Brain tumors: A comprehensive text.* Marcel Dekker, New York 1994: 745–762.
13. Grundy R.G., Wilne S.A., Weston C.L. i wsp. Primary postoperative chemotherapy without radiotherapy for intracranial ependymoma in children: The UKCCSG/SIOP prospective study. *Lancet Oncol.* 2007; 8: 696–705.
14. Little A.S., Sheean T., Manoharan R. i wsp. The management of completely resected childhood intracranial ependymoma: The argument for observation only. *Childs Nerv. Syst.* 2009; 25: 281–284.
15. Grabb P.A., Lunsford L.D., Albright A.L. i wsp. Stereotactic radiosurgery for glial neoplasms of childhood. *Neurosurgery* 1996; 38: 696–702.
16. Sanford R.A., Gajjar A. Ependymomas. *Clin. Neurosurg.* 1997; 44: 559–570.
17. Kinoshita M., Izumoto S., Kagawa N., Hashimoto N., Maruno M., Yoshimine T. Long-term control of recurrent anaplastic ependymoma with extracranial metastasis: Importance of multiple surgery and stereotactic radiosurgery procedures, case report. *Neurol. Med. Chir.* 2004; 44: 669–673.
18. Davis M.J., Hasan F., Weinreb I., Wallace M.C., Kiehl T.R. Extraventricular anaplastic ependymoma with metastasis to scalp and neck. *J. Neurooncol.* 2011; 104: 599–604.
19. Kumar P., Rastogi N., Jain M., Chhabra P. Extraneural metastases in anaplastic ependymoma. *J. Can. Res. Ther.* 2007; 3: 102–104.
20. Chao M.M., Packer R.J., Myseros J.S., Rood B.R. Isolated extracranial recurrence of anaplastic ependymoma. *Pediatr. Blood Cancer* 2011; 56: 317–318.
21. Cervio A., Piedimonte F., Salaberry J. i wsp. Bone metastases from secondary glioblastoma multiforme: a case report. *J. Neurooncol.* 2001; 52: 141–148.