Rdzeniak płodowy jest rzadkim nowotworem ośrodkowego układu nerwowego (OUN), występującym głównie u dzieci; częstość występowania u dorosłych nie przekracza 1 proc. Nowotwór ten rzadko daje przerzuty odległe (7,7 proc.), najczęściej do kości (77 proc.), węzłów chłonnych (33 proc.) i płuc (17 proc.), czego przyczyn można się dopatrywać w odrębności anatomicznej i immunologicznej układu nerwowego, jak i w stosunkowo krótkim czasie całkowitego przeżycia chorych.
W leczeniu rdzeniaków płodowych rozsianych poza OUN korzyści terapeutycznych można oczekiwać przy kojarzeniu leków z grupy alkilujących, antybiotyków cytotoksycznych, alkaloidów.
W pracy przedstawiono opis przypadku 36-letniego chorego, u którego w grudniu 2000 r. wykonano radykalny zabieg operacyjny usunięcia guza móżdżku i rozpoznano rdzeniaka płodowego, następnie zastosowano uzupełniającą radioterapię. Nawrót choroby w postaci rozsiewu pozaczaszkowego (przerzuty do klatki piersiowej i kości: opłucna, płuco, żebra, kręgosłup piersiowy, mostek) wystąpił 3 lata po leczeniu pierwotnym. W obrazie klinicznym dominowała duszność spowodowana nawracającym wysiękiem w jamie opłucnej oraz bóle ściany klatki piersiowej spowodowane naciekiem mięśni międzyżebrowych i osteolizą żebra.
W leczeniu zastosowano chemioterapię wielolekową w oparciu o cisplatynę, ifosfamid i etopozyd. Przed rozpoczęciem leczenia systemowego chory otrzymał radioterapię przeciwbólową na okolicę objętej naciekiem ściany klatki piersiowej. Po 6 cyklach uzyskano znaczną regresję zmian w klatce piersiowej w badaniu TK oraz całkowite ustąpienie objawów klinicznych. Powikłaniem leczenia była niedokrwistość wymagająca podania erytropoetyny i substytucji masą erytrocytarną.

Słowa kluczowe: guzy ośrodkowego układu nerwowego, rdzeniak płodowy dorosłych, rozsiew pozaczaszkowy, wysięk w opłucnej, chemioterapia.

Wysięk w jamie opłucnej jako manifestacja kliniczna nawrotu rdzeniaka płodowego

– opis przypadku

Effusion to the pleural cavity as the clinical manifestation of the relapse of medulloblastoma – the case report

Maria Bernas[1], Grzegorz Słomian[1], Beata Utracka-Hutka[1], Elżbieta Nowara[1], Beata Maksymiuk[2]

[1]Klinika Onkologii Klinicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach
[2]Zakład Anatomii Patologicznej Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Wstęp

Rdzeniak płodowy jest nowotworem złośliwym ośrodkowego układu nerwowego (OUN) występującym głównie u dzieci (85 proc. przypadków do 15. roku życia). U dorosłych stanowi mniej niż 1 proc. nowotworów OUN, najczęściej rozwija się między 21. a 40. rokiem życia, z częstością 0,05/100 tys., częściej u mężczyzn niż u kobiet (3: 1) [1]. Rdzeniak płodowy, podobnie jak wszystkie nowotwory OUN, wykazuje niewielką zdolność do rozsiewu pozaczaszkowego (3,9–7,1 proc. przypadków), ogniska przerzutowe najczęściej zlokalizowane są w kościach (77 proc.), węzłach chłonnych (33 proc.), płucach (17 proc.). Opłucna jako miejsce rozsiewu opisywana jest w 5–7 proc. przypadków pozaczaszkowej lokalizacji przerzutów [1, 2]. Średni czas od leczenia pierwotnego do ujawnienia się pozaczaszkowej wznowy wynosi u dorosłych 30–36 mies., średni czas przeżycia po wykryciu rozsiewu – ok. 9,5 mies. [1].

Poniżej przedstawiono opis przypadku nawrotu rdzeniaka płodowego móżdżku u dorosłego człowieka w postaci rozsiewu do klatki piersiowej (opłucna, płuco, żebra, mostek, kręgosłup Th), z towarzyszącym wysiękiem w jamie opłucnej powodującym znaczną duszność, dominującą w obrazie klinicznym.

Opis przypadku

36-letni pacjent został przyjęty do Kliniki Onkologii Klinicznej w lutym 2004 r. Przy przyjęciu u chorego występowała duszność oraz napady kaszlu, bóle prawego łuku żebrowego i nadbrzusza, osłabienie. Stan ogólny chorego oceniono jako 2 w skali ZUBROD.

W grudniu 2000 r. chory przebył zabieg operacyjny radykalnego usunięcia guza móżdżku o średnicy 4 cm, po którym z powodu ostrych powikłań pooperacyjnych (krwiak podtwardówkowy i wodogłowie) wykonano dwukrotnie zabiegi odbarczające i założono stały drenaż dokomorowy. W badaniu histopatologicznym ustalono rozpoznanie: *medulloblastoma desmoplasticum.* Następnie chory, od lutego do kwietnia 2001 r., był leczony uzupełniająco fotonami 6 i 20 MV na oś mózgowo-rdzeniową dawką frakcyjną 1,8 Gy/g do dawki 36 Gy/g, następnie *boost* na lożę po guzie móżdżku do dawki całkowitej 59,4 Gy/g. Chory zgłaszał się do badań kontrolnych w odstępach 6-miesięcznych. Objawy w postaci nudności, zawrotów głowy, zaburzeń chodu, obserwowane

Medulloblastoma is a rare brain tumor, it affects mainly children and its frequency among adults is less then 1%. Extracranial dissemination is uncommon, but when it happens, the disease spreads to the bones (77%), lymph nodes (33%) and lungs (17%). This can be explained both by anatomical and immunological distinctions of the nervous system and a relatively short overall survival time. In the treatment of medulloblastomas with extracranial dissemination therapeutic benefits may be gained with the use of alkylating agents, alkaloids and cytotoxic antibiotics.
This paper presents a case of a 36-year-old male with cerebellar medulloblastoma treated in December 2000 with radical surgery and susequently with adjuvant postoperative radiotherapy. 3 years after initial treatment, the patient had a relaps in the form to dissemination in the thorax and bones (lung, pleura, thoracic vertebrae, sternum and ribs). Main clinical symptoms included shortness of breath caused by pleural effusion and chest pain due to infiltration of intercostals muscles and rib osteolysis.
The patient was treated with multidrug chemotherapy based on cisplatin, etoposid and ifosfamid. Before the systemic therapy he received short radiotherapy for the pain of the chest wall. After 6 cycles of chemotherapy, significant regression of the tumor and complete disappearance of symptoms was observed. The only side effect of treatment was anaemia, which required blood substitution and the use of erythropoietin.

Key words: brain tumors, adults medulloblastoma, extracranial dissemination, pleural effusion, chemotherapy.

po zabiegu operacyjnym i w trakcie radioterapii, ustąpiły w ciągu roku od rozpoczęcia leczenia, w kolejnych badaniach TK lub MR głowy opisywano zmiany wsteczne pooperacyjne w obrębie robaka i lewej półkuli móżdżku. Nie stwierdzono wznowy miejscowej choroby w obrębie OUN.

Od listopada 2003 r. chory odczuwał narastającą duszność, osłabienie, bóle w prawej połowie klatki piersiowej. W badaniu radiologicznym uwidoczniono płyn w prawej jamie opłucnowej. Od grudnia 2003 r. chory przebywał w Klinice Pulmonologii, gdzie wykonano wielokrotnie punkcje odbarczające oraz przeprowadzono diagnostykę różnicową. W wykonanej biopsji opłucnej stwierdzono: *medulloblastoma metastaticum* (Vim+, NSE+, GFAP-, CHR-), potwierdzając pozaczaszkowy nawrót choroby.

W badaniu TK klatki piersiowej uwidoczniono płyn wypełniający całą prawą jamę opłucnową oraz guz 8,5x16x9 cm naciekający mięśnie międzyżebrowe, mięśnie klatki piersiowej oraz żebro IX na długości ok. 9 cm wraz z cechami jego destrukcji. Poza klatką piersiową ogniska przerzutowe stwierdzono także w mostku i odcinku piersiowym kręgosłupa.

Przed rozpoczęciem leczenia systemowego chory otrzymał radioterapię przeciwbólową jednorazową dawką 8 Gy/guz na obszar żeber po stronie prawej fotonami X 6MV.

27 lutego 2004 r. rozpoczęto wielolekową chemioterapię wg schematu ICE, w oparciu o DDP, VP 16, ifosfamid. W dniach 1.–3. podawano etoposid 100 mg/m^2, w dniach 1.–5. ifosfamid 900 mg/m^2 z uroprotekcją antiuronem, a w dniach 1.–5. cisplatynę 20 mg/m^2, co 21–28 dni. Wśród objawów niepożądanych związanych z prowadzonym leczeniem obserwowano anemię w stopniu III wg WHO (Hb 7,0 mg/dL) z towarzyszącymi objawami klinicznymi (osłabienie, bóle i zawroty głowy, tachykardia), która wystąpiła po 3. cyklu leczenia. Przetoczono KKCz oraz podawano erytropoetynę (10 000 j *s.c.* 3 razy w tyg.). Uzyskano powrót parametrów krwi obwodowej do wartości umożliwiających kontynuację leczenia. Obserwowano również biegunkę w II stopniu wg WHO oraz całkowitą alopecję skóry głowy. Chory otrzymał 6 cykli leczenia.

Efekt leczenia

Poprawę kliniczną w postaci znacznego zmniejszenia duszności i zwiększenia wydolności fizycznej obserwowano już po 1. cyklu chemioterapii. W badaniu TK klatki piersiowej po 4. cyklu stwierdzono znaczną, powyżej 80 proc. regresję ilości płynu w jamie opłucnowej i regresję wielkości nacieku opłucnej i mięśni ściany klatki piersiowej (wymiary guza 4,5x2x15 cm). Po 6 cyklach chemioterapii w badaniu TK, w porównaniu do badania poprzedniego, widoczna jest dalsza regresja zmian w obrębie opłucnej płuca prawego (uwidoczniono zmiany włókniste oraz zrosty przeponowo-opłucnowe, a także nawarstwienia opłucnej u podstawy płuca prawego, jednakże bez obszarów o charakterze litym). Zmiany kostne w żebrach, mostku i kręgosłupie Th w kolejnych badaniach TK, w porównaniu z wyjściowym, przedstawiają się podobnie. Utrzymuje się dobry stan kliniczny chorego i brak dolegliwości.

Dyskusja

Rdzeniak płodowy jest guzem OUN wywodzącym się z neuroektodermy, zbudowanym z komórek drobnych, niezróżnicowanych lub posiadających cechy różnicowania neuronalnego, mającym tendencję do szerzenia się drogą płynu mózgowo-rdzeniowego (30–50 proc. pierwotnie leczonych przypadków) [3]. Natomiast zdolność do tworzenia przerzutów pozaczaszkowych jest w przypadku rdzeniaków, jak i innych guzów OUN, zdecydowanie mniejsza. Przyczyn rzadkiego tworzenia przerzutów odległych upatruje się w:
– nieobecności naczyń limfatycznych w ośrodkowym układzie nerwowym,
– zamykaniu się kanałów żylnych pod wpływem ucisku szybko rosnącego guza,
– oporności immunologicznej narządów i tkanek w stosunku do komórek wywodzących się z OUN,

– stosunkowo krótkim czasie przeżycia po leczeniu pierwotnym, nie dającym możliwości rozwinięcia się ognisk przerzutowych do wielkości umożliwiającej ich wykrycie [2, 3].

Za możliwe drogi szerzenia się i rozwoju przerzutów odległych uważa się:
– wprowadzenie komórek nowotworowych do naczyń krwionośnych lub limfatycznych w czasie zabiegu operacyjnego,
– cewniki odprowadzające nadmiar płynu mózgowo-rdzeniowego z loży po usuniętym guzie,
– mikronaciekanie naczyń struktur bezpośrednio otaczających guz,
– zdolność szerzenia się przez ciągłość wzdłuż pni nerwowych może prowadzić do inwazji naczyń limfatycznych [1, 3].

W opisywanym powyżej przypadku prawdopodobne są 2 drogi rozsiewu pozaczaszkowego: śródoperacyjna oraz przez układ drenujący prawą komorę boczną mózgu.

W leczeniu rozsianych poza OUN postaci *medulloblastoma* korzyści terapeutyczne uzyskuje się przy zastosowaniu chemioterapii wielolekowej, zawierającej cyklofosfamid, ifosfamid, winkrystynę, doksorubicynę, daktynomycynę, cisplatynę, etopozyd, ze średnim czasem trwania odpowiedzi ok. 15–18 mies. W niektórych przypadkach zmian mniej rozległych w leczeniu można rozważyć również wielolekową chemioterapię w skojarzeniu z radioterapią [4–6].

W przypadku opisywanego chorego zastosowaliśmy schemat wielolekowy z cisplatyną, etopozydem i ifosfamidem, co pozwoliło uzyskać prawie całkowitą regresję zmian chorobowych i przyniosło znaczną poprawę stanu klinicznego chorego.

Piśmiennictwo

1. Rochkind S, Blatt I, Sadeh M, Goldhammer Y. Extracranial metastases of medulloblastoma in adults: literature review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54: 80-6.
2. Kato S, Aoki H, Tamura K, et al. Massive lung metastasis from cerebellar medulloblastoma: a report on one case and review of literature. Yanagi Acta Medica 1997; 40: 63-72.
3. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumours of the nervous system. 5th ed. Baltimore; Wiliams & Wilkins 1989: 83-448.
4. Chamberlain MC, Silver P, Edwards MJ. Treatment of external metastatic medulloblastoma with combination of cyclophosphamid, adriamycin and vincristin. Neurosurgery 1988; 23: 476-9.
5. Leo E, Schlegel PG, Lindeman A. Chemotherapeutic induction of long-term remission in metastatic medulloblastoma. J Neurooncol 1997; 32: 149-54.
6. Naitoh T, Matsushita K, Asai Y, Suetsugu S. A patient with lung metastasis of medulloblastoma. Nihon Kyobu 1996; 34: 1260-3.

Adres do korespondencji

lek. Maria Bernas
Klinika Onkologii Klinicznej
Centrum Onkologii
Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach
ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15
44-100 Gliwice
e-mail: mariabernas@interia.pl