

## ПРИРОДНА ИСТОРИЈА СУПРАТЕНТОРИЈАЛНОГ СПОРОРАСТУЋЕГ АСТРОЦИТОМА – ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Данило РАДУЛОВИЋ

Институт за неурохирургију, Клинички центар Србије, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

Спорорастући астроцитоми представљају групу примарних тумора мозга с релативно малим анапластичним потенцијалом, који током времена показују тенденцију ка агресивнијем понашању. Они имају веома хетероген природан ток и клиничко понашање. У овом раду дат је опис природне историје код болесника са спорорастућим астроцитомом. Тридесетдвогодишњи болесник који је приказан болнички је лечен због повреде главе коју је задобио после епилепсијског напада. При пријему је био свестан и без неуролошког дефицита. Први преглед компјутеризованом томографијом (СТ) и магнетном резонанцијом ендокранијума је показао овалну лезију у левом теменом режњу која је одговарала спорорастућем глиому. Болесник је одбио предложено хируршко лечење. После осам година и четири месеца поново је примљен у субкоматозном стању и са знацима десностране хемиплегије. Поновљени СТ ендокранијума је показао велики експанзивни процес на месту раније лезије. Болесник је хитно оперисан, а резултати после операције су били добри. Приказани болесник је живео осам година и четири месеца од тренутка дијагностиковања тумора до настанка интракранијумске декомпензације. Природна еволуција болести приказаног болесника указује на то да је један од рационалних терапијских приступа код спорорастућих астроцитомата који се клинички презентују само епилепсијом одлагање хируршког лечења док се не јаве знаци неуролошког и радиолошког погоршања.

**Кључне речи:** спорорастући астроцитом; природна историја

### УВОД

Спорорастући астроцитоми представљају групу примарних тумора мозга са веома хетерогеним клиничким испољавањем. Ако се изузме општеприхваћена чињеница да је главни носилац морталитета њихова малигна дедиференцијација, сва остала питања у вези с избором оптималног терапијског поступка и даље су предмет расправа. Познавање природне еволуције ових тумора је од посебног значаја за решавање овог проблема. У овом раду је дат опис природне историје болесника са спорорастућим астроцитомом, који је надгледан од дијагностиковања тумора до настанка интракранијумске декомпензације. Прегледом литературе није забележен ниједан сличан опис.

### ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

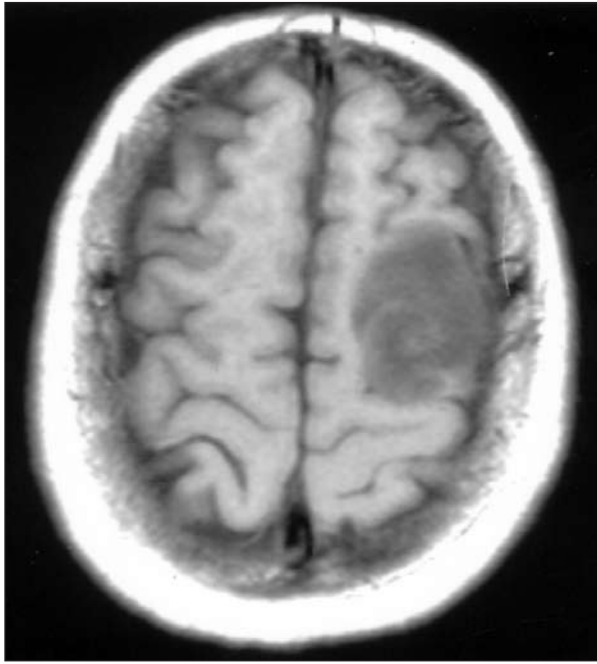
Тридесетдвогодишњи болесник је болнички лечен средином фебруара 1996. године због повреде главе коју је задобио после епилепсијског напада. Први епилепсијски напад типа „гранд-мал” болесник је имао три године пре болничког лечења. Тада нису урађена никаква радиолошка испитивања. На пријему болесник је био свестан, без неуролошког дефицита и података о ранијим болестима осим поменутих епилепсијских напада. Налаз компјутеризоване томографије (СТ) ендокранијума је показао овалну хиподензну зону пречника од око 4 cm лево темено, која се није издвојила после примене контрастног средства (Слика 1). Налаз магнетне резонанције (MR) ендокранијума показао је овалну лево темено и јасно ограничену зону ниског интензитета сигнала у T1W секвенцији (Слика 2), а повишеног у T2W секвенцији (Слика 3), без битнијег компресивног

ефекта на околне структуре. Лезија се није мењала битно у ткивним одликама после интравенске примене контраста. Код болесника је у два наврата (после два месеца и после седам месеци) поновљено снимање MR ендокранијума, чији је налаз био исти као и први. Будући да су налази на СТ и MR указивали на спорорастући глиом, болеснику је предложено хируршко лечење, које је он одбио. Из болнице је пуштен с антиепилепсијском терапијом, након чега се више није јављао на контролне прегледе.

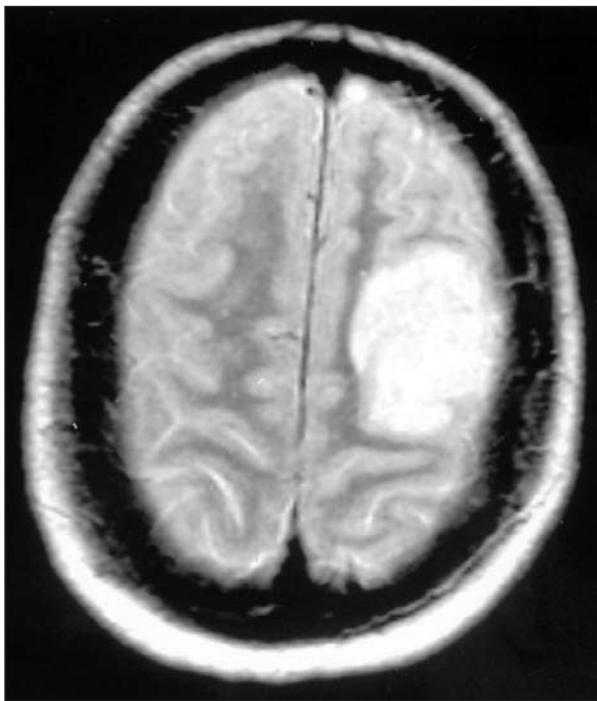
До почетка 2004. године добро се осећао и радио је као трговац. Међутим, крајем јануара 2004. године почео је да осећа слабост десне стране тела која се



СЛИКА 1. Иницијални налаз СТ ендокранијума (фебруар 1996).  
FIGURE 1. Initial CT scan (February 1996).



СЛИКА 2. Иницијални MR ендокранијума, T1W секвенца (март 1996).  
FIGURE 2. Initial T1W MR image (March 1996).



СЛИКА 3. Иницијални MR ендокранијума, T2W секвенца (март 1996).  
FIGURE 3. Initial T2W MR image (March 1996).

прогресивно погоршавала. Средином маја исте године слабост је узнатрпредовала до тог степена да више није могао самостално да хода. Смештен је у болницу регионалног медицинског центра, где је после две недеље дошло до погоршања стања свести. Болесник је био дубоко поспан, услед чега је поново упућен у Институт за неурохирургију КЦС у Београду. На пријему је био сопорозан, са знацима тешке деснострани спазичке хемипарезе. Налаз CT ендокранијума је показао велики експанзивни процес лево фронтотопаријетално, са значајним померањем медиосаги-



СЛИКА 4. Налаз CT ендокранијума осам година и четири месеца после иницијалног.

FIGURE 4. CT scan, eight years and four months after the initial one.

талних структура и без израженог постконтрастног приказа (Слика 4). Следећег дана код болесника је дошло до погоршања стања свести, постао је некомуникативан, а уочена је и деснострани хемиплегија. Болесник је хитно подвргнут неурохируршкој интервенцији. Урађена је широка краниотомија лево фронтотопаријетално и максимална редукција тумора. После операције болеснику се свест опоравила, а неуролошки дефицит повукао. Шест месеци после хируршког лечења болесник је могао самостално да се креће, али су остале блага деснострани спазичка хемипареза и моторна дисфазија.

## ДИСКУСИЈА

До сада је објављен велики број студија које се баве различитим аспектима лечења болесника са споро растућим астроцитомима. Медијана преживљавања болесника с овом врстом тумора после хируршког лечења је, према резултатима скорашњих студија, углавном између седам и 12 година, што је око два пута дуже него у извештајима од пре две-три деценије [1-7]. Побољшање неурохируршке технике и метод радиолошког лечења довели су до продужења живота болесника с овим обољењем. Међутим, неки аутори [3] сматрају да се ови тумори сада дијагностикују у много ранијој фази еволуције болести и раније лече, тако да им преостаје више времена до терминалне фазе, што може да да лажан утисак о повољнијим учинцима лечења него што је то било раније. Болесник из нашег приказа је од тренутка дијагностиковања тумора до интракранијумске декомпензације живео још осам година и четири месеца, што је приближно једнако медијани преживљавања досад објављених серија оперисаних испитаника. Већина објављених студија је указала на то да рани узраст болесника и епилепсија, једини симптом болести,

представљају повољне прогностичке факторе [1, 2, 5, 8-10]. Поједине студије [5, 11] су показале да контрастни приказ на *СТ* који одражава ендотелну пролиферацију туморских крвних судова има прогностички значај, док друга испитивања [9] нису дошла до сличних закључака. Пињати (*Pignatti*) и сарадници [1] су објавили да болесници с туморима чији је највећи пречник мањи од 6 *cm* и који не прелазе средњу линију имају значајно бољу прогнозу. Други аутори су, пак, дошли до закључка да величина и локализација тумора немају утицаја на прогнозу стања болесника после хируршког лечења [12].

С неурохирушког аспекта посматрано, најзначајније питање у вези са лечењем болесника са спорорастућим астроцитомом јесте када их оперисати. Код болесника са знацима интракранијумске хипертензије и неуролошким дефицитом опште је прихваћено мишљење да операцију не треба одлагати. Међутим, код болесника код којих је епилепсија једни знак болести и који немају неуролошки дефицит, као што је било код приказаног болесника, ово питање и даље нема одговор. Једна група неурохирурга [13] заступа доктрину ране операције. Савремено хируршко лечење глиома у елоквентним и функционалним зонама мозга уз примену електоркортикаграфије и функционалног мапирања током операције значајно смањује ризик од постоперационог неуролошког дефицита [14, 15]. Друга група неурохирурга [2, 16] заступа тезу да ови болесници имају по неколико година квалитетног живота, тако да их треба надгледати и оперисати тек када се јаве знаци неуролошког и радиолошког погоршања. У основи ове дилеме лежи и даље отворено питање да ли одлагање хируршког лечења повећава ризик од малигне дедиференцијације тумора.

Пипмајер (*Piepmeyer*) и сарадници [3, 17, 18] сматрају да, и поред велике сличности која постоји на рутинским хистолошким испитивањима, спорорастући астроцитоми представљају цитолошки хетерогену групу тумора, који могу да имају исходиште из неколико различитих астроцитних прекурсора. Смитс (*Smits*) [19] је такође указао на њихову хетерогеност и неопходност генетског испитивања туморског узорка ради прецизнијег дефинисања природног тока спорорастућих астроцитомом, као и улоге примене хируршког поступка у лечењу ових тумора.

### ЗАКЉУЧАК

Веома је тешко прецизно одредити природан ток код болесника са спорорастућим астроцитомом, а самим тим и дефинисати јединствен протокол за њихово лечење. Болесник из нашег приказа је живео још осам година после дијагностиковања тумора, без знака повишеног интракранијумског притиска и неуролошког испада. Природна еволуција болести код

описаног болесника и преглед литературе показују да је један од рационалних терапијских приступа код спорорастућих астроцитомом, који се клинички манифестују епилепсијом без неуролошког дефицита, одлагање хируршког лечења док се не јаве знаци неуролошког и радиолошког погоршања.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Pignatti F, Bent M, Curran D, Debruyne C, Sylvester R, Therasse P, et al. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol* 2002; 20(8):2076-84.
2. Van Veelen MLC, Avezaat CJJ, Kros JM, et al. Supratentorial low grade astrocytoma: Prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1998; 64:581-7.
3. Piepmeyer J, Christopher S, Spencer D, et al. Variations in the natural history and survival of patients with supratentorial low-grade astrocytomas. *Neurosurgery* 1996; 38:872-9.
4. Vertosick FT, Selker RG, Arewa VC. Survival of patients with well-differentiated astrocytomas diagnosed in the era of computer tomography. *Neurosurgery* 1991; 28:496-501.
5. Lote K, Egeland T, Hager B, et al. Survival, prognostic factors, and therapeutic efficacy in low-grade glioma: A retrospective study in 379 patients. *J Clin Oncol* 1997; 15:3129-40.
6. Johannesen TB, Langmark F, Lote K. Progress in long-term survival in adult patients with supratentorial low-grade gliomas: a population-based study of 993 patients in whom tumors were diagnosed between 1970 and 1993. *J Neurosurg.* 2003; 99(5):854-62.
7. Dropcho EJ. Low-Grade Gliomas in Adults. *Curr Treat Options Neurol.* 2004; 6(4):265-71.
8. Laws ER, Taylor WF, Clifton MB, et al. Neurosurgical management of low-grade astrocytoma of the cerebral hemispheres. *J Neurosurg* 1984; 61:665-73.
9. Nicolato A, Gerosa MA, Fina P, et al. Prognostic factors in low-grade supratentorial astrocytomas: A uni-multivariate statistical analysis in 76 surgically treated patients. *Neurosurgery* 1995; 44:208-23.
10. Soffietti R, Chio A, Giordana MT, et al. Prognostic factors in well-differentiated cerebral astrocytomas in the adult. *Neurosurgery* 1989; 24:686-92.
11. Piepmeyer JM. Observations on the current treatment of low-grade astrocytic tumors of the cerebral hemispheres. *J Neurosurg* 1987; 67:177-81.
12. Shibamoto Y, Kitakabu Y, Takahashi M, et al. Supratentorial low-grade astrocytoma. *Cancer* 1993; 72:190-5.
13. Berger MS, Deliganis AV, Dobbins J, et al. The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas. *Cancer* 1994; 74:1784-91.
14. Bampoe JO, Bauman G, Cairncross JG and Bernstein M. Adult low-grade gliomas: natural history, prognostic factors, and timing of treatment. In: Rock JP, Rosenblum M, Shaw E, Cairncross G. The practical management of low-grade primary brain tumors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.135-48.
15. Berger MS, Ojemann GA, Lettich E. Neurophysiological mapping during astrocytoma surgery. *Neurosurg Clin North Am* 1990; 65-8.
16. Recht LD, Lew R, Smith TW. Suspected low-grade glioma: Is deferring treatment safe? *Ann Neurol* 1992; 31:431-6.
17. Piepmeyer JM, Fried I, Makuch RM. Low-grade astrocytoma may arise from different astrocyte lineages. *Neurosurgery* 1993; 33:627-32.
18. Piepmeyer JM. Research strategies for evaluating the biological diversity of low-grade astrocytomas: Perspectives. *Neurosurgery* 1994; 4:1-20.
19. Smits A. Low-grade gliomas: clinical and pathobiological aspects. *Histol Histopathol* 2002; 17(1):253-60.

## NATURAL HISTORY OF SUPRATENTORIAL LOW-GRADE ASTROCYTOMA: CASE REPORT

Danilo RADULOVIĆ

Institute of Neurosurgery, Clinical Center of Serbia, Belgrade

### ABSTRACT

Low-grade astrocytomas comprise a group of primary brain neoplasms with relatively low anaplastic potential, although through time they tend to behave more aggressively. They have a very heterogeneous natural course and clinical behavior. This report presents a natural history of a patient with low grade astrocytoma. A 32-year-old male sustained head injury after grand mal seizure. On admission, he was conscious and without neurological deficit. Initial computerized tomography and magnetic resonance of brain revealed oval, 4 cm in diameter, lesion in the left parietal region that was considered as low-grade glioma. The patient refused surgery. Eight years and four months later, he was readmitted. This time, he was subcomatose with right hemiplegia. Repeated computerized tomography showed huge tumor in the left frontoparietal region at the site of previous lesion. Urgent left frontoparietal craniotomy and reduction of tumor were performed. The patient recov-

ered after surgery. Right hemiparesis remained. The described patient with low-grade astrocytoma lived without any oncological treatment eight years and four months from the time when diagnosis was made until intracranial herniation. The natural history of disease in presented patient indicated that rational therapeutic strategy, for low-grade astrocytoma with epilepsy only, would be deferral of surgery until the time of manifestation of neurological or radiological deterioration.

**Key words:** low-grade astrocytoma; natural history

Danilo RADULOVIĆ  
Institut za neurohirurgiju  
Klinički centar Srbije  
Višegradska 26, 11000 Beograd  
Tel.: 011 363 5044  
E-mail: rd@yubc.net