

SPINALNI TUMORI

JASMINKA STEPAN GILJEVIĆ, FILIP JADRIJEVIĆ CVRLJE, VLASTA ĐURANOVIĆ, TONČI GRMOJA,
ALEKSANDRA BONEVSKI, GORDANA JAKOVLJEVIĆ*

Problematika spinalnih tumora je važna u pedijatrijskoj onkologiji uslijed potrebe za što bržim dijagnostičkim i terapijskim postupcima. Rad iznosi podatke o vrstama spinalnih tumora ovisno o njihovoj lokalizaciji te dijagnostičko terapijskim postupcima. U svakodnevnom radu postoje i dalje često oprečna mišljenja o zbrinjavanju ovih tumora što zahtijeva individualizaciju postupaka za svakog bolesnika.

Deskriptori: SPINALNI TUMORI, DIJAGNOSTIKA, TERAPIJA

Uvod

U pedijatrijskoj onkologiji problem spinalnog tumora predstavlja izazovno područje zbog:

- rjeđe učestalosti javljanja;
- potrebe za što hitnijom dijagnostikom i terapijom.

Spinalni tumori se dijele prema lokalizaciji tumora na ekstraduralne i intraduralne. Intraduralni tumori mogu biti ekstramedularni i intramedularni (1).

Dijagnostika

Klinička prezentacija i brzina razvoja simptoma spinalnog tumora ovisna je o lokalizaciji i biologiji samog tumora. Radiološka dijagnostika daje smjernice neurokirurgu i onkologu za potrebno djelovanje. Standardno se koristi kompjutorizirana tomografija i magnetna rezonanca s primjenom kontrasta uz spektroskopiju. Dodatne informacije o aktivnosti tumora se dobivaju scintigrafijom skeleta i PET-CT-om. Uz detektiranje i evaluaciju tumora radiolog donosi

informaciju o potrebi za ev. hitnom intervencijom - dekompresijom spinalnog kanala. Iz analize prikaza tumora donosi se informacija o mjestu za uzimanje bi-optičkog materijala (2). Kod vertebralnih tumora važna je procjena opasnosti kolapsa kralješka što donosi dodatnu opasnost u zbrinjavanju spinalnih tumora. Primjerena laboratorijska dijagnostika vezana za detektiranje proširene bolesti (tumorski markeri, citološka analiza koštane srži, likvora) dodatno daje informaciju za smjer terapijskog djelovanja u smislu operativnog zbrinjavanja ili uključivanja kemoterapije. Detaljna patohistološka analiza tumora uključuje imunohistokemiju i definiranje prognostičkih molekularnih markera čime se definira daljnje onkološko zbrinjavanje u smislu kemoterapije i radioterapije.

Ekstraduralni tumori

Ekstraduralni tumori čine $\frac{1}{3}$ spinalnih tumora. Mogu biti lokalizirani u epiduralnom prostoru, koštanim i hrskavičnim dijelovima kralježnice kao i paravertebralnoj muskulaturi. Patohistološki to mogu biti: sarkomi, neuroblastomi, ganglioneuromi, teratom ili leukemični infiltrati i metastaze tumora. Neuroblastom je tumor koji u 10-15% bolesnika dovodi do kompresije spinalnog kanala (2). Uz što hitniju dijagnostiku važan je i veliki oprez u određivanju terapijskih

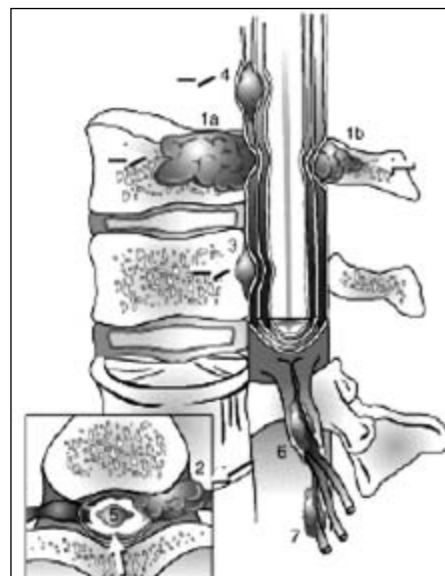
postupaka. Zbrinjavanje tumora je multimodalno: nakon ev. operativne dekompresije i uključivanja kemoterapije definitivno operativno zbrinjavanje često zahtijeva zajednički rad abdominalnog kirurga, neurokirurga kao i vaskularnog kirurga (3). Sveukupna rizičnost neuroblastoma definira se na osnovu genetskih prognostičkih markera N-myc amplifikacije i delecije 1. kromosoma.

Smatra se da se 4% limfoma prezentira u epiduralnom prostoru kao tzv. kloromi. Od velike pomoći u terapijskom sagledavanju je primarna laboratorijska obrada koja često definira dijagnozu bolesti, a time i mogućnost primjerenog liječenja. U 3-10% Ewingovih sarkoma primarna lokalizacija je spinalni kanal. Hitna patohistološka verifikacija uz definiranje molekularnih markera EWS-FLI1 nužna je za daljnje terapijsko zbrinjavanje. Ukupno prisutnost tumorskog supstrata u spinalnom kanalu češće se javlja kao rezultat diseminacije primarnog tumora (4). Najčešće se radi o metastazi Ewingovog sarkoma, osteosarkoma, neuroblastoma, malignog mezenhimalnog tumora, non Hodgkin limfoma i hepatoblastoma.

Oseoid osteom i osteoblastom predstavljaju benigne tumore koji se mogu naći u koštanim strukturama spinalnog kanala. Prisutnost litičke lezije kosti uz karakteristični halo upućuje na mogu-

*Klinika za dječje bolesti Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Dr. sc. Jasminka Stepan Giljević, Prof. ZVU, dr. med.
Klinika za dječje bolesti Zagreb
E-mail: jasminka.stepan@gmail.com



1a - Ekstraduralni - trup kralješka;
1b - Ekstraduralni - spinalni nastavak;
2 - Ekstraduralni spinalni kanal;
3 - Ekstraduralni spinalni kanal;
4 - Intraduralni ekstramedularni;
5 - Tumori korijena živaca;
6 - Tumori perifernih živaca

Slika 1.
Lokalizacija spinalnih tumora

ću dijagnozu eozinofilnog granuloma. Važna je procjena opasnosti kolapsa kralješka, primjereno definiranje rizičnosti bolesti i shodno tome terapijsko zbrinjavanje. Potrebna je timska evaluacija obzirom na rizičnost postupaka i moguću mutilaciju vezanu za operativni zahvat. 3-7% osteohondroma ima svoju lokaliza-



Slika 2.
Magnetska rezonanca (T2 bez kontrasta) ekstraduralnog metastatskog rhabdomyosarcoma

ciju u području kralježnice. Ove promjene se mogu javiti sporadično ili nakon traume. Maligna transformacija može uslijediti u 1-25% ovih tumora. Osteosarkom, mezenhimalni hondrosarkom, hordom, gigantecelularni tumor je rjeđa, ali moguća patohistološka dijagnoza primarnog sjajla spinalnog tumora (5).

Intraduralni ekstramedularni spinalni tumori

Predstavljaju ¼ intraspinalnih tumora.

Najčešće patohistološke dijagnoze ove lokalizacije spinalnih tumora su: periferni tumor živčanih ovojnica (Peripheral Nerve sheath tumor - PNST), meningeom, miksopapilarni ependimom i dermoidna (epidermoidna) cista. Kao prvi simptom bolesti najčešće se navodi bol u leđima. Tumor može rasti mjesecima ili čak i godinama sve dok se ne pojave neurološki simptomi (6).

Periferni tumor živčanih ovojnica

PNST predstavlja 10% spinalnih tumora dječje dobi. U ovoj skupini se nalaze Schwanom i neurofibromi. Najčešće se pojavljuju kod bolesnika s neurofibromatozom, a izlaze iz senzornih živaca. Benigni PNST mogu preći u maligni nakon zračenja ili nedostatne resekcije tumora. Maligni PNST se javlja kao de novo tumor ili predstavlja malignu transformaciju iz neurofibroma. Najčešće uključuje periferne živce tijela, ekstremiteta, glave i vrata. Može imati udaljene metastaze i učestale recidive. Bolja prognoza se nalazi kod bolesnika s manjim tumorom od 5 cm koji nije invazivan, kod nepostojanja neurofibromatoze i kod bolesnika kod kojih su korijeni živaca za donje ekstremitete primarno mjesto javljanja. Benigni PNST se razlikuje po histokemiji na poz na Lru i vimentin (Neurofibroma) te pozitivne na kolagen i Laminin (Schwannoma) (7).

Meningeom

Meningeoma se češće javlja u odraslih. Kod djece postoje različiti podaci o incidenciji (od 0-17%) Najčešće se javlja u vratnoj i torakalnoj regiji i povezan je s pojavom nerufibromatoze tip 2. Naj-

važnija je kompletna resekcija tumora. U 90% nedostatno reseciranih tumora dolazi do recidiva.

Miksopapilarni ependimom

Nalazi se oko korijena živaca caudae eqine, a može zahvatiti i conus medularis. Imunohistokemijski ovi tumori su pozitivni na glijalni fibrilarni kiseli protein (glial fibrillary acidic protein - GFAP) i S-100 protein. Prisutne su multiple kromosomske aberacije. Tumor je hiperintenzivan na T2 slici magnetne rezonance. Resekcija tumora u cijelosti je prva linija liječenja. Dermoidni i epidermoidni tumori se javljaju kod postojanja kožnih sinusa, kao komplikacija lumbalne punkcije koja je izvedena bez mandrena, kod bolesnika u kojih je vršena operacija meningomijelokele kao i kod raznih kožnih anomalija. Operativnih zahvatom je nužno odstraniti tumor i njegov traktus. U slučaju "prolijevanja" sadržaja tumora može se javiti aseptički meningitis.

Intraduralni intramedularni tumori

Predstavljaju 35% spinalnih tumora dječje dobi. Najčešće ih nalazimo u području cervikalne i torakalne kraljež-



Slika 3.
Magnetska rezonanca (T1 s kontrastom) intraduralnog ekstramedularnog glioma

nice. Prema patohistološkoj dijagnozi najčešće se radi o astrocitomima, ependimomima i gangliogliomima. Mogu biti asimptomatski dulje vrijeme. Brz razvoj bolesti javlja se kod tumora visokog gradusa (high grade). U neurološkom statusu dominiraju simptomi gornjeg motoneurona: klonus, hiperrefleksija, spasticitet i asimetrija senzorija. Kifoskolioza se javlja u ½ bolesnika, tortikolis u 1/5 bolesnika. Pojava hidrocefalusa više je vezana za tumore većeg maligniteta (8).

Astrocitom

Astrocitomi se češće javljaju u mlađe djece, pomalo im pada učestalost u starijoj životnoj dobi. Češće se javljaju kod Li Fraumeni sindroma, tuberozne skleroze i neurofibromatoze. Najčešće je zahvaćena cervikalna kralježnica - tumor se prezentira kao simetrično uvećanje kralježnice. Anaplastični astrocitom se klasificira prema WHO u IV gradusa:

- gradus I - pilocitični astrocitom;
- gradus II - difuzni astrocitom;
- gradus III - anaplastični astrocitom;
- gradus IV - glioblastoma multiforme.

Najvažniji dio liječenja je operativni zahvat odstranjenja tumora (9). Radioterapija se provodi kod svih "high grade" tumora ili kod parcijalno odstranjenih tumora nižeg gradusa. Kod tumora višeg gradusa se primjenjuje kemoterapija prema protokolu HIT-GBM (Methotrexat-VCR-Platimit-Etoposid-ifosfamid) zajedno s radioterapijom ili Temozolomid simultano s radioterapijom. Tumori ni-

žeg gradusa se liječe LGG 2004 protokolom koji se sastoji od primjene Carboplatine-Etoposida i Vincristina.

Ependimom

Incidencija ovog tumora raste s dobi. Tumorske stanice proizlaze od ostataka ependima iz centralnog kanala, šire se vertikalno do sive supstance. Prema WHO postoji IV gradusa ependimoma:

- gradus I - benigni, sporog rasta;
- gradus II - najčešći: visoka celularnost, mali mitotski indeks;
- gradus III - anaplastični: visoka celularnost, visoki mitotski indeks;
- gradus IV - glioblastoma multiforme- maligna degeneracija sa nekrozom i neovaskularizacijom.

Liječenje

Odstranjenje tumora i adjuvantna kemoterapija i radioterapija u djece iznad 3 god u slučaju rezidualne bolesti. Citostatici koji se upotrebljavaju u HIT.2000 protokolu za ependimom su: Carboplatina-Etoposid-Endoxan-Vincristin (10).

Zaključak

Spinalni tumori zahtijevaju zbog svoje lokalizacije i mogućih posljedica uslijed rasta što hitnije dijagnostičko i terapijsko zbrinjavanje. Potreban je timski rad neuropedijatra, neuroradiologa, neurokirurga i pedijatrijskog hematologa.

Summary

SPINAL TUMORS

J. Stepan Giljević, F. Jadrijević Cvrle, V. Đuranović, T. Grmoja, A. Bonevski, G. Jakovljević

The issue of spinal tumors is important in pediatric oncology by the need for faster diagnostic and therapeutic procedures. The paper presents data on the types of spinal tumors depending of their localization and diagnostic and therapeutic procedures. In our daily work, there are still often different opinions about the treatment of these tumors, which requires individualized procedures for each patient.

Descriptors: SPINAL TUMOR, DIAGNOSTICS, THERAPY

Primljeno/Received: 20. 2. 2013.
Prihvaćeno/Accepted: 25. 3. 2013.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa.
Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

1. Ahlhelm FJ, Fries P, Nabhan A, Reith W. Spinal tumors. Radiologe. 2010; 50 (2): 165-78.
2. Bernardi B. Epidural compression in neuroblastoma: diagnostic and therapeutic aspects. Cancer Letters 2005; 228: 283-99.
3. Sandberg DI Treatment of spinal involvement in neuroblastoma patients. Pediatr Neurosurg 2003; 39 (6): 201-8.
4. Waldt JT Imaging of spine neoplasm. Radiol Clin Nort Am 2012; 50 (4): 749-76.
5. Rossi A, Gandolfo C, Morana G, Tortori-Donati P. Tumors of the spine in children Neuroimaging Clin N Am 2007; 17 (1): 17-35.
6. Helweg-Larsen S, Sorensen PS, Kreiner S. Prognostic factors in metastatic spinal cord compression: a prospective study using multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000; 46 (5): 1163-9.
7. Hoffman K, Yock T. Radiation therapy for pediatric central nervous system tumors. Journal of Child Neurology 2009; 24 (11): 1387-96.
8. Jallo G, Freed D, Epstein F. Intramedullary spinal cord tumors in children. Child Nervous System 2003; 19: 641-9.
9. Sciubba D, Liang D, Kothbauer K. The Evolution of intramedullary spinal cord tumor surgery. Neurosurgery 2009; 65: 84-91.
10. Miller D. Surgical pathology of intramedullary spinal cord neoplasms. Journal of Neurooncology 2000; 47: 189-94.