

## ПИЛОЦИТЕН АСТРОЦИТОМ ПРИ ДЕТЕ, ДИАГНОСТИЦИРАН КАТО „ДЕТСКА ЦЕРЕБРАЛНА ПАРАЛИЗА“

### РЕЗЮМЕ

ПИЛОЦИТЕН АСТРОЦИТОМ ПРИ ДЕТЕ,  
ДИАГНОСТИЦИРАН КАТО  
„ДЕТСКА ЦЕРЕБРАЛНА ПАРАЛИЗА“

А. Асенова<sup>1,3</sup>, В. Божинова<sup>1,3</sup>, И. Александрова<sup>1,3</sup>,  
Е. Родопска<sup>1</sup>, Н. Топалов<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> УМБАЛНП „Св. Наум“, Клиника по нервни  
болести за лечение на деца;

<sup>2</sup> УМБАЛНП „Св. Наум“, Отделение по Образна  
диагностика;

<sup>3</sup> Катедра по Неврология, МУ – София

### ABSTRACT

PILOCYTIC ASTROCYTOMA  
IN A CHILD DIAGNOSED AS  
"CEREBRAL PALSY"

A. Asenova<sup>1,3</sup>, V. Bojinova<sup>1,3</sup>, I. Aleksandrova<sup>1,3</sup>,  
E. Rodopska<sup>1</sup>, N. Topalov<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Child Neurology, University Hospital for  
Active Treatment of Neurology and Psychiatry

<sup>2</sup> Radiology Department, University Hospital for  
Active Treatment of Neurology and Psychiatry

<sup>3</sup> Department of Neurology, Medical University of  
Sofia

Пилоцитният астроцитом представлява приблизително 5,1% от всички глиоми и се среща най-често при деца. Мъжкият пол се засяга по-често от женския. Терминът „пилоцитен“ се използва от 30-те години на миналия век за описание на варианти на астроцитомата, описвайки характерните клетки с биполарни израстъци, подобни на косми. Диагностицирането на заболяването може да бъде трудно понякога поради бавния растеж на тумора, като клиничната картина се определя от локализацията на процеса. Пилоцитарните астроцитомата обикновено се изобразяват на компютърна томография (КТ) като кръгли/овални лезии, които са добре дефинирани изо- или леко хипоинтензни и подчертано се засилват при прилагане на контрастно вещество. При магнитно-резонансна томография (МРТ) пилоцитните астроцитомы са хипо- или изоинтензни на T1 изображения и хиперинтензни при T2- или FLAIR секвенции. В задната черепна ямка ПА може да засяга по-често мозъчния ствол и по-рядко малкия мозък. Като цяло се счита, че пилоцитният астроцитом има добра прогноза с общо около 10-годишна преживяемост, която е над 90% от случаите. Представяме 13-годишно момче с бавно прогресиращ асиметричен квадипаретичен синдром, на което е била поставена диагноза детска церебрална парализа на 5-годишна възраст. Детската церебрална парализа при-

Pilocytic astrocytoma makes up approximately 5.1 % of all gliomas and is most common in children. Males are slightly more frequently affected than females. The term „pilocytic“ to describe astrocytoma variants has been used since the 1930 to indicate cells with hair-like, bipolar processes. Presenting symptoms will generally be insidious due to the slow growth of the tumor, and the identification of early symptoms will be dependent on localization. Pilocytic astrocytomas usually appear on CT scans as round/oval lesions that are well-defined iso- or slightly hypo-dense and markedly enhance with contrast media. On MRI, PAs are typically hypo- or iso-intense on T1 sequences and hyperintense on T2-weighted or FLAIR images. In the posterior fossa, PA may involve primarily the brainstem rather than the cerebellum. In general, PAs are considered to have an excellent prognosis with overall 10-year survival reported to be over 90%. We present a 13-year old boy with slowly progressing asymmetric quadiparetic syndrome, who was diagnosed with cerebral palsy when he was 5 years. Cerebral palsy belongs to the group of the most common and severe disabilities of childhood, characterized by a set of non-progressive motor disorders of posture and movement due to a lesion in the developing brain.

**Key words:** pilocytic astrocytoma, cerebral palsy.

надлежи към групата на най-често срещаните и тежки увреждания в детска възраст, която се характеризира с набор от непрогресиращи двигателни нарушения, дължащи се на лезии в развиващия се мозък.

**Ключови думи:** пилоцитен астроцитом, детска церебрална парализа.

**Въведение:** Пилоцитният астроцитом представлява приблизително 5,1% от всички глиоми и се среща най-често при деца (14). Мъжкият пол е малко по-често засегнат от заболяването отколкото женския.

Пилоцитните астроцитомы произхождат от прекурсорите на астроцитите (4,5) и са най-честите първични мозъчни тумори в детска възраст, като обхващат около 40-50% от всички краниални неоплазми. Туморът е нискостепенна неоплазма (I ст. Според класификацията на Световната здравна организация) с най-честа локализация в задна черепна ямка и мозъчния ствол (2, 3). Клиничната картина при нискостепенните астроцитомы най-често се представя от парези, парциални или генерализирани епилептични припадъци. Пилоцитният астроцитом се счита за относително доброкачествен тумор, често с ясни граници, което позволява хирургичното му отстраняване при достъпна локализация (3, 4, 5).

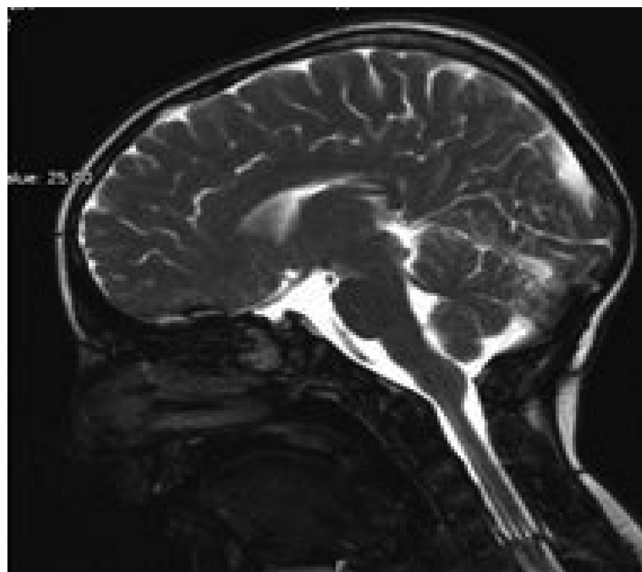
Детската церебрална парализа (ДЦП) обединява група от непрогресиращи остатъчни симптоми с двигателни прояви (парези, нарушения на мускулният тонус, координацията, промени в позата и неволеви движения) поради неразвитие или увреждане на мозъка в пренаталния, перинаталния и постнаталния период. Диференциалната диагноза на деца с двигателен дефицит, в съчетание с умствена изостаналост и епилепсия остава предизвикателство в педиатричната практика. Поставянето на диагноза при тези заболявания значително се подобри през последните години благодарение на развитието на образните изследвания.

**Цел:** Представяме момче на 13 години с хисто-

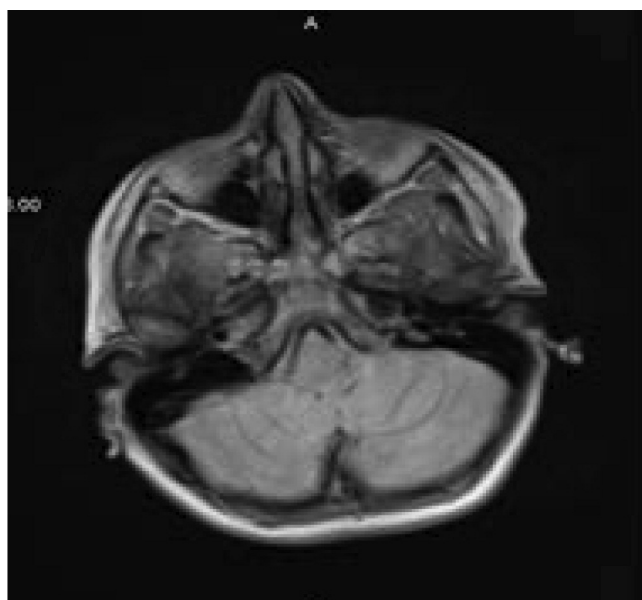
логично доказан пилоцитен астроцитом с бавно прогресиращ асиметричен квадрипаретичен синдром, с поставена диагноза детска церебрална парализа на 5-годишна възраст.

**Анамнеза:** Дето е родено от нормално протекала бременност и раждане, доносно, с добра кардио-пулмонална адаптация. Проходил на 1 г. 2 м., след две годишна възраст започнала промяна на походката с изкривяване на ходилата навътре. На 2 год. констатиране задръжка в речевото развитие. Обучава се в помощно училище поради изоставане в интелектуалното развитие и обучителни затруднения – не може да чете, не може да смята. Поради прогресивно влошаване на походката и нестабилност с чести падания, на 3 год. претърпял фрактура на бедрената кост на десния крак. Консултиран с ортопеди и на 5 год. поставена диагноза „ДЦП – параплегична форма“ от ортопед. Провеждани коригиращи операции на долни крайници в болница 5-кратно от 2009 год. до 2017 год. – Ахилови тендоелонгации, корекция на контрактури на флексорите на коленните стави двустранно, корекция на m. gastrocnemius. Провеждана двигателна рехабилитация, но независимо от това походката се влошавала прогресивно, има; чести падания. През последната година преди хоспитализацията се извила и слабост на дясната ръка, промяна в говора – станал носов. Проведен МРТ на главен мозък на 9 год. възраст и описан в норма. (фиг. 1, фиг. 2).

**Неврологичен статус:** Краниални нерви – дисфоничен говор, останалото – б.о. Двигателна дейност – централна асиметрична квадрипареза, поизразена за долни крайници и дясна ръка, със значително повишен мускулен тонус. Сухожилни



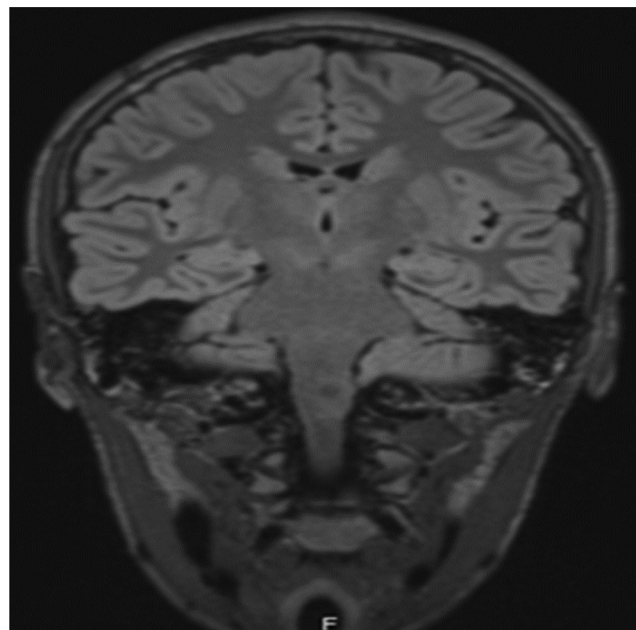
Фигура 1.



Фигура 2.

рефлекси – много живи сухожилни рефлекси, с разширени рефлексогенни зони, положителни рефлекси на Бабински и Росолимо двустранно, Хофман и Трьомнер повече в дясно, клонус на китката в дясно, клонуси на стъпалата. Дистонни движения дистално в двете ръце, повече в дясно. Походка – спастично паретичен тип. Сетивност – трудна точна преценка. Контролира тазови резервоари. Висши корови функции – лека умствена изостаналост.

**Изследвания: МРТ главен мозък:** Налице е нодуларно огнище на загуба на сигнал на SW



Фигура 3.

образите в дисталната медула облонгата, на и непосредствено под нивото на пирамидното кръстовище; лезията е асиметрична, предимно в ляво и се съпътства от отчетлива експанзия на медулата тук със стесняване на субарахноидните пространства в плана на форамен магнум (фиг. 3). На T1 образите огнището е дискретно до умерено хипоинтенсно, а на T2/TSE и TIRM образите – нехомогенно, с пунктиформни зони на силен сигнал и на загуба на сигнал. Дифузията в лезията не е ограничена, като ADC е с еднакви стойности с този в интактния паренхим; след апликация на контрастната материя в лезията се откриват отделни пунктиформни зони на интензивно усилване, иначе кръвно-ликворната бариера в лезията е интактна. Не се откриват други огнища на загуба на сигнал на SW образите. Латералните, трети и четвърти вентрикули не показват болестни промени. Заключение Находката отговаря на тумор в медула облонгата.

**Невроофталмолог:** Визус на двете очи = 1,0  
Очни дъна – папили с ясни граници, без проминенция, витални, розови. Ретини и съдове в норма за възрастта.

**Психологично изследване:** Момче на KB=13 г. и психична в рамките на леката степен на изоста-

ване: IQ – 62 по Raven test. Пространствено-времеви гнозис: нарушен. Праксис /мануален, динамичен, конструктивен/: нарушен на фона на водещото заболяване. Памет: механична зрителна памет – дефицит от лека степен. Вниманиe: обхват, концентрация, устойчивост и превключваемост – умерен към значителен дефицит. Мислене: ограничени възможности за извършване на мисловни операции от невербален характер. Комбинаторика, установяване на причинно-следствени връзки, генерализиране на минал опит при решаване на практически задачи – нарушени. Аритметично мислене: нарушено. Езикова сфера: Беден пасивен и активен речник. Нестабилизирани основни езикови категории. Писмена реч: нарушена. Заключение: Интелектуално функциониране в рамките на леката степен на изостаналост /IQ – 62/ на фона на комплексен когнитивен дефицит.

**Лечение:** Пациентът е опериран и хистологично е доказан пилоцитен астроцитом I ст.

**Обсъждане:** Терминът „пилоцитен” се използва от 30-те години на миналия век при някои варианти на астроцитомите (4, 7), описвайки морфологично характерните клетки с биполярни израстъци, подобни на косми. Днес, това, което наричаме пилоцитен астроцитом (ПА), се е ползвало с различни имена преди приемане на класификацията на СЗО, като по-старите термини включват понятията „полярна спонгиобластома” и „юношеска астроцитомата”, поради голямата честота при млади пациенти.

Пилоцитните астроцитомы са тумори, засягащи предимно хора в ранна възраст, като 75% от случаите се проявяват клинично през първите две десетилетия от живота, обикновено в края на първото десетилетие (9-10 години). Въпреки че представляват само между 0,6-5,1% от всички вътречерепни новообразувания (1,7-7% от всички глиални тумори), те са най-честият първичен мозъчен тумор в детска възраст, съставляващ 70-85% от всички мозъчни астроцитомы и 15% от всички мозъчни тумори в детска възраст.

Пилоцитният астроцитом може да възникне навсякъде в ЦНС, въпреки че най-често се проявява в малкия мозък (42%), последван от супратенториалното пространство (36%), зрителния път и хипоталамуса (9%), мозъчния ствол (9%) и гръбначния мозък (2%) (5). При децата най-честата засегната локализация е мозъчният ствол (67%), като само редки случаи се развиват супратенториално; докато при възрастни няма значима разлика между двете области. (5).

Клиничните симптоми на пилоцитния астроцитом зависят до голяма степен от локализацията на тумора. Растежът на пилоцитния астроцитом обичайно е бавен, поради което засегнатите пациенти имат дълъг асимптоматичен период или бавна прогресия на клиничните симптоми. Често срещани симптоми са атаксия, лезия на краниални нерви и симптоми на повишено вътречерепно налягане (главоболие, гадене и повръщане). При локализация в зрителните трактури, туморите могат да доведат до намаление на зрителната острота или дефекти в зрителните полета, а когато са локализиращи в хипоталамуса, могат да са причина за изява на ендокринни синдроми, като инсипиден диабет, преждевременно пубертет или електролитен дисбаланс. Блокирането на ликворния дренаж в цереброспиналните пътища може да доведе до хидроцефалия с бързо влошаване.

Хистопатологично пилоцитният астроцитом е тумор с ниска до умерена клетъчност с компактни, гъсто фибрилари области, богати на влакна на Розентал, състоящи се от клетки с дълги биполярни (подобни на косми) израстъци и удължени нежни ядра. Микроскопски се визуализират и слабо текстурирани области, съставени от мултиполярни клетки (протоплазматични астроцитоподобни), с чисти, кръгло-овални ядра и множество сравнително къси цитоплазматични разширения. Наблюдават се полета с различно количество мукоиден материал, структурира като основа, с често образуване на микрокисти, както и еозинофилни гранулирани тела или хиали-

нови капчици. В някои случаи могат да се намерят области, морфологично подобни на олигодендроглиомите, но само рядко олигодендроглиалният компонент е преобладаващ.

Пилоцитарните астроцитомы обикновено се изобразяват на компютърно томографските изображения като кръгли/овални лезии, които са добре дефинирани изо- или леко хипоплътносни и подчертано се засилват с прилагане на контрастна материя. При ЯМР пилоцитните астроцитомы обикновено са хипо- или изоинтенсни на T1 секвенции и хиперинтенсни на T2- или FLAIR изображения. Те обикновено са силно и дифузно усилващи се. Туморите могат да съдържат кисти или да се състоят от туморен възел в киста (последният е особено често срещан за хемисфериални тумори. Пилоцитният астроцитом, локализиран в зрителните пътища, зрителния нерв и оптичната хиазма, обикновено образуват фузиформни маси. Това е най-често срещаното място при пациенти с NF1, при които могат да възникнат двустранни тумори. В задната черепна ямка ПА засяга предилекционно мозъчния ствол, а не малкия мозък. На това място ПА обикновено се разполагат дорзално и имат екзофитен модел на растеж (8). Гръбначният мозък също може да бъде засегнат (13).

Диференциална диагноза при ПА трябва да се прави със следните заболявания: хемангиобластом – обичайно се среща при възрастни, при деца се асоциира с болестта на von Hippel-Lindau, медулобластом – типично се развиват по срединната линия (вермис и покрива на четвърти вентрикул), по-често се срещат при по-малки пациенти (2-6 годишни), епендимом – с тенденция да изпълва четвърти вентрикул с протрузия през форамените на Luschka и Magendie, церебеларен абсцес, ганглиом, рабдомиом.

Като цяло се счита, че пилоцитните астроцитомы имат добра прогноза с общо около 10-годишна преживяемост, която е при над 90% от случаите (5). Въпреки това, прогнозата за тумори в хипоталамуса

/ chiasma opticum (където се среща пиломиксоидният вариант) и тумори, при които не е проведена пълна хирургична резекция (или не може да се извърши поради местоположението), имат по-малко благоприятна прогресия и обща преживяемост (6).

Пилоцитните астроцитомы се лекуват основно оперативно. Хирургичното лечение може да бъде последвано от лъчетерапия, особено когато има непълна резекция. Химиотерапията може да бъде назначена в някои случаи, когато туморът прогресира, особено когато по-нататъшната хирургия не е възможна. Пилоцитните астроцитомы рядко прогресират до по-злокачествена форма, дори след многократни рецидиви, въпреки това са документирани малък брой случаи на очевидна злокачествена трансформация на класически пилоцити астроцитомы (2, 10, 11, 16).

При представения от нас пациент клиничната симптоматика се представя от бавно прогресиращ асиметричен квадипаретичен синдром с начало от 3 год. възраст, на фона на нормално ранно двигателно развитие (проходил на 1 год. 2 мес.). На 5 год. възраст на пациента е поставена диагноза „Детска церебрална парализа – параплегична форма“, с проведени неколкократно коригиращи ортопедични операции и двигателна рехабилитация. По-късно към клиничната картина се добавя и дисфоничен говор, което насочващо към стволова (булбарна) локализация на процеса. Проведеното невроизобразяващо изследване на главен мозък (МРТ) на 9 год. възраст е разчетено като нормално. МРТ на 13 год. възраст показва асиметрична, предимно в ляво лезия в областта на дисталната медула облонгата, кореспондираща с предимно десностранната пареза при пациента. При оперативна резекция на тумора е доказано хистологично морфологията на тумора – пилоцитен астроцитом.

По определение „Детската церебрална парализа“ обединява група непрогресиращи, остатъчни синдроми с двигателни прояви (парези, нарушения на мускулния тонус, координацията, промени в по-

зата и неволеви движения), често съчетани с умствен дефицит, говорни увреждания и симптоматична епилепсия поради неразвитие или увреждане на мозъка в пренаталния, перинаталния и постнаталния период (1). При нашия пациент е налице отпадна двигателна симптома, съчетана с умствена изостаналост, но моторният дефицит бавно прогресира във времето, разширявайки се топично, за разлика от симптомите при ДЦП, които са непрогресиращи. Представеният случай илюстрира погрешно поставена диагноза „Детска церебрална парализа“ при пациент с прогресираща симптоматика, поради неправилно интерпретиране на невроизобразяващото изследване.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Невроизобразяващите изследвания имат изключително важно значение за точната диагноза на заболяванията на централната нервна система в т.ч. на мозъчните тумори. Правилното диагностициране в тези случаи е от първостепенно значение, поради възможността за осъществяване на ранно неврохирургично лечение.

Адрес за кореспонденция  
УМБАЛНП „Св. Наум“, София  
ул. „Д-р Л. Русев“ 1  
тел.: 0886705626  
as\_asenova@mail.bg  
д-р Ася Асенова, дм

## ЛИТЕРАТУРА

1. Божинова, В. Диагноза и диференциална диагноза при деца с двигателен дефицит. *Педиатрия*, 2007, 47 (супл.), 9-15.
2. Alpers, C.E., Davis, R.L., Wilson, C.B. Persistence and late malignant transformation of childhood cerebellar astrocytoma. Case report. *J Neurosurg*, 1982, 57, 548-551.
3. Berroir, S., Lafitte, F., Heran, F. et al. Pilocytic astrocytoma: unusual feature. *J Neuroradiol*, 2001, 28, 249-252.
4. Bucy, P.C., Gustafson, W.A. Structure, nature and classification of cerebellar astrocytomas. *Amer J Cancer*, 1939, 35, 327.
5. Burkhard, C., Di Patre, P.L., Schuler, D., Schuler, G., Yasargil, M.G., Yonekawa, Y. et al. A population-based study of the incidence and survival rates in patients with pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg*, 2003, 98, 1170-1174.
6. Colin, C., Padovani, L., Chappe, C., Mercurio, S., Scavarda, D., Loundou, A. et al. Outcome analysis of childhood pilocytic astrocytomas: a retrospective study of 148 cases at a single institution. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2013, 39, 693-705.
7. Elvidge, A.R., Penfield, W., Cone, W. Gliomas of the Central Nervous System (a study of 210 verified cases). *Res Publ Ass Nerv Ment Dis*, 1939, 16, 107.
8. Fisher, P.G., Breiter, S.N., Carson, B.S., Wharam, M.D., Williams, J.A., Weingart, J.D. et al. A clinicopathologic reappraisal of brain stem tumor classification. Identification of pilocystic astrocytoma and fibrillary astrocytoma as distinct entities. *Cancer*, 2000, 89, 1569-1576.
9. Gilles, F.H., Sobel, E.L., Tavaré, C.J. et al. Age-related changes in diagnoses, histological features, and survival in children with brain tumors: 1930-1979. The Childhood Brain Tumor Consortium. *Neurosurgery*, 1995, 37, 1056-1068.
10. Ilgren, E.B., Stiller, C.A. Cerebellar astrocytomas. Part II. Pathologic features indicative of malignancy. *Clin Neuropathol*, 1987, 6, 201-214.
11. Katsetos, C. D., Krishna, L., Friedberg, E., Reidy, J., Karkavelas, G., Savory, J. Lobar pilocytic astrocytomas of the cerebral hemispheres: II. Pathobiology-morphogenesis of the eosinophilic granular bodies. *Clin Neuropathol*, 1994, 13, 306-314.
12. Lesniak, M. S., Klem, J. M., Weingart, J., Carson, B. S. Sr. Surgical outcome following resection of contrast-enhanced pediatric brainstem gliomas. *Pediatr Neurosurg*, 2003, 39, 314-322.
13. Minehan, K. J., Shaw, E. G., Scheithauer, B. W., Davis, D. L., Onofrio, B. M. Spinal cord astrocytoma: pathological and treatment considerations. *J Neurosurg*, 1995, 83, 590-595.
14. Ohgaki, H., Kleihues, P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2005, 64, 479-489.
15. Rickert, C. H., Paulus, W. Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification. *Childs Nerv Syst*, 2001, 17, 503-511.
16. Rodriguez, F.J., Scheithauer, B.W., Burger, P.C., Jenkins, S., Giannini, C. Anaplasia in pilocytic astrocytoma predicts aggressive behavior. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34, 147-160.
17. Rosemberg, S., Fujiwara, D. Epidemiology of pediatric tumors of the nervous system according to the WHO 2000 classification: a report of 1,195 cases from a single institution. *Childs Nervous System*, 2005, 21, 940-944.