

## GLIOMATOZA MOZGA

Ana Azanjac, Aleksandar Gavrilović, Tatjana Bošković Matić, Katarina Vesić  
Klinika za neurologiju, Klinički centar „Kragujevac“, Kragujevac

## GLIOMATOSIS CEREBRI

Ana Azanjac, Aleksandar Gavrilovic, Tatjana Boskovic Matic, Katarina Vesić  
Clinical of Neurology, Clinical Center "Kragujevac", Kragujevac, Serbia

### APSTRAKT

*Gliomatoza cerebri (GC) predstavlja poseban nozološki entitet među drugim glijalnim tumorima centralnog nervnog sistema (CNS) i klasifikuje se kao difuzni infiltrativni neuroepitelni tumor, koji zahvata najmanje dva moždana režnja. Termin gliomatoza cerebri prvi je predložio Nevin 1938. godine. Od tada je u literaturi opisano samo oko 300 slučajeva. Prikazujemo pacijentkinju staru 59 godina čijom kliničkom slikom su dominirali simptomi i znaci brzo progresivne demencije i parkinsonizma. Nalaz na magnetnoj rezonanci ukazivao je na postojanje gliomatoze, a definitivna dijagnoza postavljenja je MR spektroskopijom: metabolički profil odgovara gliomatozi. Terapijski izbor, obzirom na ekstenzivnost promene, bila je radioterapija. Nakon mesec dana od postavljanja dijagnoze usledio je letalni ishod. U literaturi su do sada opisana samo četiri slična slučaja.*

**Ključne reči:** neoplazme, neuroepitelijalne; demencija; Parkinsonova bolest.

### UVOD

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) definiše gliomatozu cerebri (GC) kao poseban nozološki entitet među drugim glijalnim tumorima centralnog nervnog sistema (CNS) (1). Gliomatoza cerebri je klasifikovana kao difuzni infiltrativni neuroepitelni tumor, koji zahvata najmanje dva moždana režnja i, povremeno, infratentorijalne strukture ili kičmenu moždinu (2). Klinički simptomi i radiološke karakteristike su nespecifične i ova bolest se može mešati sa drugim bolestima CNS-a. Termin gliomatoza cerebri prvi je predložio Nevin 1938. godine. Od tada je u literaturi opisano samo oko 300 slučajeva (3). U našem slučaju prikazali smo ženu sa kliničkom slikom parkinsonizma i brzoprogresivne demencije koja je potvrđena MR pregledom endokranijuma i MR spektroskopijom.

### PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja stara 59 godina primljena je na Kliniku za neurologiju Kliničkog centra „Kragujevac“ u martu 2012. godine. Prema heteroanamnestičkim podacima, tegobe su počele u januaru 2012. kada je ćerka primetila promene u raspoloženju i ponašanju svoje majke. Navodi da je postala depresivna, da je počela da zaboravlja imena i važne datume uz izražen seksualni nagon i

### ABSTRACT

*Gliomatosis cerebri (GC) is a separate nosological entity among other glial tumours of the central nervous system (CNS) and it is classified as a diffuse infiltrative neuroepithelial tumour, which covers at least two brain lobes. The term gliomatosis cerebri was proposed for the first time by Nevin in 1938. Since then it has been described in the literature in only around 300 cases. In our case, we have presented a 59-year-old female patient whose clinical picture was characterized by symptoms and signs of rapidly progressive dementia and Parkinsonism. MRI findings indicated the existence of gliomatosis, a definitive diagnosis is MR spectroscopy appointment: metabolic profile matches gliomatosis. Therapeutic option, given the extensiveness of the changes, was radiotherapy. One month after the diagnosis the lethal outcome occurred. The literature has so far described only four similar cases.*

**Key words:** neoplasms, neuroepithelial; dementia; Parkinsonian disorders.

dezinhibicione fenomene (počela je da se vulgarno izražava). Takođe, nije mogla adekvatno da imenuje stvari i u toku razgovora više puta je ponavljala iste reči i rečenice, nije bila sposobna da se orijentiše u prostoru. Tegobe su fluktuirale tokom dana. U više navrata je padala, ali bez gubitka svesti. U februaru, prvi put se javila psihijatru zbog depresivnosti i pila antidepresivnu terapiju. Međutim, tegobe se nisu povlačile i simptomi su postali izraženiji u smislu zaboravnosti uz pojavu ispadanja predmeta iz ruke i nepreciznog izvođenja pojedinih pokreta. Početkom marta upućena je neurologu koji je konstatovao izražen parkinsoni sindrom, više levo i Mini Mental Skor (MMSE) 23 što je ukazivalo na blagu demenciju i zakazano je hospitalno ispitivanje. Dva dana posle posete neurologu stanje pacijentkinje se naglo pogoršalo u vidu pojave iznenadne, jake glavobolje i povraćanja u mlazu nakon čega je hitno hospitalizovana na Klinici za neurologiju. Povoljno je reagovala na antiedematoznu terapiju.

Iz lične anamneze vidi se da se pacijentkinja lečila od visokog pritiska i dijabetesa. Fizikalnim pregledom na prijemu konstatovano je prisustvo rigora na gornjim i donjim ekstremitetima, izraženije na levoj strani tela. Kompjuterizovanom tomografijom nađen je suspektan multicentrični ekspanzivni intracerebralni proces levo i nekoliko atipičnih cistolikih promena temporalno,

parijetalno i okcipitalno na istoj strani. Nakon toga urađena je dopunska dijagnostika – magnetna rezonanca (MR). MR pregledom endokranijuma nađen je atipičan ekspanzivni proces supratentorijalno temporalno, parijetalno i okcipitalno dominantno levo sa vazogenim edemom i širenjem preko *corpus callosum* na desnu velikomoždanu hemisferu. S obzirom na to da je nalaz MR endokranijuma bio atipičan, ukazala se potreba za još jednom dopunskom dijagnostičkom procedurom – MR spektroskopijom. Metabolički profil opisane promene najviše je odgovarao gliomatozi u regiji splenijuma, parahipokampalno levo, parijetookcipitalno sa iste strane sa tumorskom transformacijom u nivou splenijuma levo. Navedena promena nije bila za operativno lečenje, pa je odlukom onkološkog konzilijuma započeta paliativna zračna terapija centralnog nervnog sistema. Pacijentkinja je primila 10 doza zračenja. Bolest se završila letalno četiri meseca od početka tegoba.

## DISKUSIJA

*Gliomatosis cerebri* (GC) jeste retka lezija centralnog nervnog sistema i pre pojave magnetne rezonance dijagnoza bolesti se postavljala samo autopsijom. Termin gliomatoza prvi je predložio Nevin 1938. godine. Od 1938. do 2004. godine u literaturi je opisano 206 slučajeva. Gliomatoza cerebri je difuzna infiltrativna lezija koja ne dovodi do destrukcije moždanog tkiva, pri čemu je arhitektura mozga dugo očuvana. Učestalost gliomatoze je veća kod muškaraca nego kod žena. Retrospektivnim pregledom literature, Jennings i saradnici su utvrdili da je pik incidence između četrdesete i pedesete godine života, pri čemu se gliomatoza može javiti od neonatalnog perioda do 83. godine života (4). U našem slučaju prikazali smo pacijentkinju staru 59 godina.

U jednoj retrospektivnoj studiji u kojoj je ispitivano 160 slučajeva sa gliomatozom cerebri najčešći neurološki simptomi i znaci bili su: lezije piramidnog puta (58%), kognitivne promene (44%), glavobolja (39%), epileptički napadi (39%) i spinocerebelarni deficit (33%) (4). Međutim, druge studije su pokazale da su glavobolja i znaci povišenog intrakranijalnog pritiska najčešći simptomi kod gliomatoze (5-8). U našem slučaju prikazali smo pacijentkinju sa brzoprogresivnom demencijom i kognitivnim promenama, dok su se znaci povišenog intrakranijalnog pritiska javili tri meseca od pojave prvih simptoma bolesti. Neurološkim pregledom konstatovani su znaci parkinsonizma. Navedeni simptomi najviše su išli u prilog Lewy body demenciji. Međutim, odsustvo vizuelnih halucinacija i brza progresija bolesti nisu favorizovali ovu dijagnozu (9). Kognitivni poremećaji su retko uzrokovani tumorima mozga, ali mogu biti simptom limfoma, niskogradusnih glioma i gliomatoze (10). Takođe, znaci parkinsonizma su retko neoplastičnog porekla, osim u slučaju kada tumor zahvati bazalne

ganglije (11). U literaturi su opisana samo četiri slučaja koja su imala simptome kao naša pacijentkinja (12–15).

Nalaz na kompjuterizovanoj tomografiji je nespecifičan i uključuje gubitak diferencijacije između sive i bele mase i asimetričan hipodenzitet, a nekim slučajevima može biti normalan (16). I u našem slučaju je nalaz kompjuterizovane tomografije bio nespecifičan, ali je ukazivao na mogući ekspanzivni proces, što je predstavljalo indikaciju za MR pregled endokranijuma. Magnetna rezonanca je postala radiološka metoda izbora. Međutim, promene na MR slikama su nespecifične i diferencijalno dijagnostički mogu uključivati ishemiju, multiplu sklerozu, encefalitis, leukodistrofiju i subakutni sklerozirajući panencefalitis (17). Nalaz magnetne rezonance kod naše pacijentkinje ukazao je na postojanje ekspanzivnog procesa koji je zahvatio temporalni, parijetalni i okcipitalni režanj sa leve strane i koji se preko *corpura callosa* proširio na desnu hemisferu. Međutim, nalaz je i dalje bio atipičan i pacijentkinja je upućena na MR spektroskopiju. MR spektroskopija obezbeđuje neinvazivnu biohemijsku analizu normalnog i patološkog moždanog tkiva (18). Metabolički profil opisane promene u našem slučaju odgovarao je gliomatozi. Ipak, iako je nalaz na magnetnoj rezonanci i MR spektroskopiji bio tipičan za gliomatozu, ograničenje ovog prikaza slučaja je odsustvo patohistološke potvrde dijagnoze.

Lečenje gliomatoze predstavlja kombinaciju radioterapije, hemioterapije i hirurške intervencije. Izbor terapijske procedure zavisi od lokalizacije tumora, njegove proširenosti i opšteg stanja pacijenta. U lečenju gliomatoze cerebri, radioterapiju kao prvu liniju lečenja podržava nekoliko studija (19). U našem slučaju nije bilo indikovano operativno lečenje s obzirom na proširenost promene, pa je pacijentkinja upućena na radioterapiju tokom koje je primila 10 doza zračenja.

Prognoza ove bolesti je loša sa medijanom preživljavanja od 14,5 meseci. U našem slučaju četiri meseca nakon pojave prvih simptoma bolesti, a mesec dana nakon postavljanja dijagnoze usledio je letalni ishod.

## SKRAĆENICE

- GC – gliomatosis cerebri
- CNS – centralni nervni sistem
- MR – magnetna rezonanca
- MMSE – mini mental state examination

## LITERATURA

1. Taillibert S, Chodkiewicz C, Laigle-Donadey F, Napolitano M, Cartalat-Carel S, Sanson M. The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007; 114: 97–109.

2. Armstrong GT, Phillips PC, Rorke-Adams LB, Judkins AR, Localio AR, Fisher MJ. Gliomatosis cerebri: 20 years of experience at the Children's Hospital of Philadelphia. *Cancer* 2006; 107: 1597–606.
3. Taillibert S, Chodkiewicz C, Laigle-Donadey F, Napolitano M, Cartalat-Carel S, Sanson M. Gliomatosis cerebri: a review of 296 cases from the ANOCEF database and the literature. *J Neurooncol* 2006; 76: 201–5.
4. Jennings MT, Frenchman M, Shehab T, et al. Gliomatosis cerebri presenting as intractable epilepsy during early childhood. *J Child Neurol* 1995; 10: 37–45.
5. Ross IB, Robitaille Y, Villemure JG, Tampieri D. Diagnosis and management of gliomatosis cerebri: recent trends. *Surg Neurol* 1991; 36: 431–40.
6. Rajz GG, Nass D, Talianski E, Pfeffer R, Spiegelmann R, Cohen Zr. Presentation patterns and outcome of gliomatosis cerebri. *Oncol Lett* 2012; 3: 209–13.
7. Spagnoli MV, Grossman RI, Packer RJ, et al. Magnetic resonance imaging determination of gliomatosis cerebri. *Neuroradiology* 1987; 29: 15–8.
8. Kandler RH, Smith CM, Broome JC, Davies-Jones GA. Gliomatosis cerebri: a clinical, radiological and pathological report of four cases. *Br J Neurosurg* 1991; 5: 187–93.
9. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J et al.; Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863–72.
10. Taphoorn MJ, Klein M. Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *Lancet Neurol* 2004; 3: 159–68.
11. Bhatoe HS. Movement disorders caused by brain tumours. *Neurol India* 1999; 47: 40–2.
12. Duron E, Lazareth A, Gaubert JY, Raso C, Hanon O, Rigaud AS. Gliomatosis cerebri presenting as rapidly progressive dementia and parkinsonism in an elderly woman: a case report. *J Med Case Rep* 2008; 20: 53–3.
13. Molho ES. Gliomatosis cerebri may present as an atypical parkinsonian syndrome. *Mov Disord* 2004; 19: 341–4.
14. Asada T, Takayama Y, Tokuriki Y, Fukuyama H. Gliomatosis cerebri presenting as a parkinsonian syndrome. *J Neuroimaging* 2007; 17: 269–71.
15. Slee M, Pretorius P, Ansorge O, Stacey R, Butterworth R. Parkinsonism and dementia due to gliomatosis cerebri mimicking sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 283–4.
16. Geremia GK, Wollmann R, Foust R. Computed tomography of gliomatosis cerebri. *J Comput Assist Tomogr* 1988; 12: 698–701.
17. Felsberg GJ, Silver SA, Brown MT, Tien RD. Radiologic-pathologic correlation. Gliomatosis cerebri. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1745–53.
18. Fulham MJ, Bizzi A, Dietz MJ, et al. Mapping of brain tumor metabolites with proton MR spectroscopic imaging: clinical relevance. *Radiology* 1992; 185: 675–86.
19. Perkins GH, Schomer DF, Fuller GN, Allen PK, Maor MH. Gliomatosis cerebri: improved outcome with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56: 1137–46.