

**EVALUAREA TRATAMENTULUI CHIRURGICAL
AL COPIILOR CU TUMORI INTRACEREBRALE ASOCIATE
DE HIDROCEFALIE OBSTRUCTIVĂ
(Reviul literaturii)**

Angela Leanca¹, Valeriu Timirgaz²,

¹Spitalul Clinic Municipal de Copii „V. Ignatenco”,

²Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Rezumat

Tumorile sistemului nervos central (SNC) la copii reprezintă un capitol aparte al morbidităților, determinate de afectarea organică și neuropsihologică. Tumorile intracerebrale reprezintă cele mai frecvente forme solide ale copilului (2,7 la 100.000 copii anual), ocupând o mare parte din activitatea de asistență medicală a oncolopediatrului. Având forme diferite, din punctul de vedere al țesutului de origine, localizării, modului de diseminare, tabloului clinic, evoluției în timp și vârstei de debut (de la perioada neonatală la adolescent), s-au realizat progrese semnificative în diagnosticul și tratamentul tumorilor cerebrale astfel încât în prezent, abordarea terapeutică și dispensarizarea acestora implică o echipă multidisciplinară de neurooncologie pediatrică formată din neuropediatru, oncolopediatru, neurochirurg, radioterapeut, neuroradiolog, psiholog. Decizia terapeutică, în tumorile cerebrale la copil, trebuie să se bazeze pe concluziile unei echipe multidisciplinare. Scopul tratamentului chirurgical al tumorilor cerebrale de către un neurochirurg este ameliorarea stării și evitarea erorilor terapeutice, prevenind sechelele neurologice pe termen lung și îmbunătățirea calității vieții copilului.

Cuvinte-cheie: tumori cerebrale, hidrocefalie obstructivă, copil, tratament multimodal

Summary. Evaluation of surgical treatment of intracerebral tumors with obstructive hydrocephalus at children (The revue of literature)

Tumors of the Central Nervous System (CNS) in children are a special chapter of morbidity, caused by organic and

neuropsychological damage. Intracerebral tumors are the most common solid forms at child (2.7 per 100,000 children annually), occupying a large part of the medical care of the child. Having different forms, from the point of view of tissue origin, localization, dissemination, clinical picture, evolution over time and onset (from neonatal to adolescent), significant advances have been made in the diagnosis and treatment of brain tumors. So that at present, the therapeutic approach and their dispensarisation involve a multidisciplinary pediatric neuroscience team consisting of neuropediatrics, pediatric neurosurgeon, oncologist, neuroradiologist, psychologist. The therapeutic decision in brain tumors in the child should be based on the conclusions of a multidisciplinary team. The goal of surgical treatment of brain tumors by a neurosurgeon is to improve the state and avoiding therapeutic errors, preventing long-term neurological sequelae and quality of life of the child.

Key words: brain tumors, obstructive hydrocephalus, child, multimodal treatment

Резюме. Оценка хирургического лечения детей с внутричерепными опухолями и обструктивной гидроцефалией (Обзор литературы)

Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) у детей являются особой главой заболеваемости, вызванной органическим и нейропсихологическим повреждением. Внутримозговые опухоли являются наиболее распространенными твердыми формами ребенка (2,7 на 100 000 детей в год), занимая значительную часть медицинской помощи ребенку. Имея различные формы, с точки зрения ткани происхождения, локализации, распространения, клинической картины, эволюции с течением времени и начала возникновения (от неонатального до подросткового возраста), были достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении опухолей головного мозга. Так что в настоящее время терапевтический подход и их диспенсализация включают в себя многопрофильную педиатрическую группу по нейробиологии, состоящую из нейропсихиатрии, педиатров, нейрохирургов, радиотерапевтов, нейрорадиологов, психологов. Терапевтическое решение в опухолях головного мозга у ребенка должно основываться на выводах многодисциплинарной команды. Цель хирургического лечения опухолей головного мозга нейрохирургом – улучшить состояние и избежать терапевтических ошибок, предотвратив длительные неврологические осложнения и улучшить качество жизни ребенка.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, обструктивная гидроцефалия, ребенок, мультимодальное лечение

Introducere

Conform teoriei Greitz, fluxul de LCR presupune dilatarea pasivă a ventriculilor proximal de o cale obstrucționată în ventricol sau în afara ventriculelor. Pentru a înțelege mai bine această teorie, Greitz compară dilatarea ventriculară cu ceea ce s-ar întâmpla dacă un rîu ar fi fost obstrucționat. În acest caz, apa ar trece barajul proximal de punctul de obstrucție, care în consecință să conducă la extinderea ventriculară în faza acută de hidrocefalie obstrucțivă, potrivit Greitz [19]. Cu toate acestea, în cazul hidrocefaliei obstrucțive extraventriculare, dacă absorbția LCR va avea loc în vilozitățile arahnoidice Pacchioni (teoria fluxului LCR în vrac), și o dată având loc blocajul la nivelul vilozităților arahnoidiene, ar provoca o dilatare inițială a spațiului subarahnoidian imediat adiacentă vililor arahnoidieni [19,6].

Hidrocefalia obstrucțivă este întâlnită de cele mai dese ori, la copiii cu tumori intracerebrale localizate la nivelul fosei posterioare, pe linia mediană și la nivelul ventriculilor cerebrali. Cele mai des întâlnite tumori ale SNC la copii sunt: meduloblastomul, astrocitomul, endimomul și craniofaringiomul. Tumoriile SNC apărute în copilărie au caracteristici importante care diferă de cele ale tumorilor cu alte localizări și care influențează profund comportamentul lor:

- grad înalt de invazivitate, chiar și atunci când gradul histologic de malignitate este scăzut,

- structură heterogenă, având zone tumorale mixte cu grad de malignitate diferit,

- diseminează frecvent pe calea LCR, indiferent de gradul de malignitate,

- tumorile se pot transforma, trecând de la un grad scăzut de malignitate la un grad înalt (ex.: astrocitomul difuz),

- comparativ cu tumorile adultului domină localizările la nivelul fosei posterioare: aproape jumătate dintre tumorile pediatrice localizate la nivelul SNC apar la acest nivel și sunt asociate de hidrocefalie obstrucțivă [1,3].

În ultimele două decenii, cercetările în domeniul neuro-oncologiei moleculare au permis descoperirea și analiza funcțională a unora dintre genele specifice implicate în procesul malign la nivelul tumorilor SNC. Aceste descoperiri vor contribui la înțelegerea căilor multiple și complexe care determină transformarea malignă și progresia tumorii, ceea ce va avea un impact direct în stabilirea unor strategii terapeutice noi. Cea mai comună și uneori singura anomalie cromozomială observată în meduloblastoame este prezența isocromozomului 17q (i(17q)) întâlnit la aproximativ 50% dintre cazuri care implică prezența unei gene supresoare tumorale la nivelul 17p, genă cu rol important în dezvoltarea tumorală. Ulterior sunt eliminate unele gene de la nivelul 17p candidate la acest locus, inclusiv TP53 [3,9]. Recent, două

grupuri independente de cercetători din Boston și Philadelphia au găsit, într-un studiu retrospectiv al meduloblastoamelor, că expresivitatea înaltă a receptorului neutropin TrcMARN este un puternic factor de predicție independent al evoluției favorabile [4]. În completare, studii independente realizate în Göttingen și Philadelphia au identificat că expresivitatea scăzută a protooncogenei MYC (c-myc) mRNA este factor de predicție secundar, independent, al evoluției favorabile. S-a arătat că expresia MYCmRNA nu se corelează cu prezența amplificării genei MYC în liniile celulare ale meduloblastomului sau în tumorile primare [7]. Alt indicator biologic de prognostic este creșterea nivelului receptorilor ErbB2 și ErbB4, pentru care s-a găsit un grad înalt de corelație cu evoluția nefavorabilă. Pomeroy și colab. au extins aceste observații demonstrând că profilele expresiei genice într-o microserie pot prezice evoluția clinică cu o mare semnificație statistică. Utilizând profilul expresiei genice bazat pe microserii de nucleotide pentru monitorizarea expresiei a peste 6800 gene în meduloblastoame la copil, au fost găsiți 5-20 de factori genici care au fost considerați predictori siguri, mai semnificativi decât stadializarea clinică [6]. Alte studii au analizat rolul funcțional al genelor implicate în gliomele maligne și au investigat mecanismele prin care ele generează fenotipul malign. Aceste studii sugerează că, sunt cel puțin două căi, care conduc la glioblastom la adult. Prima cale implică progresia de la un astrocitom difuz la astrocitom anaplastic și apoi la glioblastom multiform. A doua cale sugerează formarea de novo a glioblastomului mai degrabă decât progresia de la o tumoră de malignitate scăzută [11]. Studiile pe astrocitoame pediatrice sugerează că genele implicate sunt diferite. În contrast cu glioblastomul multiform al adultului, glioblastoamele pediatrice au o amplificare redusă a genei EGFR, MDM2 și/sau CDK4, iar deleția cromozomului 10 este rară. Toate aceste observații conduc la următoarea concluzie: căile patogene care conduc la dezvoltarea astrocitoamelor maligne la copil pot fi mult diferite de cele implicate la adult și sunt un indicator prognostic ceva mai bun al acestor leziuni la copil [14].

Epidemiologie

Tumorile SNC sunt cele mai frecvente tumori solide și se află pe locul doi ca frecvență în malignitățile copiilor sub 16 ani. Rata incidenței anuale pentru toate tumorile SNC este de aproximativ 2,5 cazuri/100.000 copii. Tumorile astrogliale reprezintă 60,9%, iar tumorile neuroectodermale 23,9%. Încă nu au fost identificați factori etiologici sau factori predispozanți pentru copiii cu tumori cerebrale. Într-un grup mic de copii apariția tumorilor primare la nivelul SNC este asociată cu boli ereditare și congenita-

le precum sindroamele neuro-cutanate și sindromul Li-Fraumeni. Cea mai cunoscută dintre acestea este neurofibromatoza tip I care, asociază cu frecvență mai mare decât populația generală, gliome de tract optic și alte tumori gliale. Scleroza tuberoasă asociază tumori gliale. La pacienții cu sindrom von Hippel-Lindau s-au observat frecvent hemangioblastoame cerebelare, feocromocitoame și tumori retiniene. Meduloblastoamele și alte malignități pot apărea în asociere cu sindromul carcinomului nevilor bazocelulari (sindromul Gorlin – Goltz) cu transmitere autozomal dominantă, precum și cu sindromul Turcot și sindromul ataxie-teleangiectazie. Astrocitomul este cea mai frecventă tumoră la pacienții cu sindrom Li-Fraumeni. Pinealoblastomul poate fi observat, în unele cazuri, de retinoblastom familial bilateral. Altă etiologie confirmată a tumorilor cerebrale la copil este expunerea la radiații ionizante terapeutice [8,17].

Simptomatologie

Manifestările clinice ce determină tulburările neurologice la un copil cu tumoră intracerebrală sunt variate și depind de mai mulți factori, însă cei mai importanți ar fi: vârsta, nivelul dezvoltării fizice anterioare îmbolnăvirii și localizarea tumorii. Tumorile cerebrale pot determina leziuni neurologice direct, prin infiltrarea sau compresia structurilor normale ale SNC, sau indirect, prin obstrucția fluxului LCR și creșterea presiunii intracraniene, ultima fiind responsabilă de triada clasică a hipertensiunii intracraniene (HIC): cefalea matinală, vărsături și tulburări vizuale [1]. Prezența acestor simptome sugerează o tumoră de linie mediană sau de fosă posterioară. Frecvent, semnele inițiale ale HIC sunt nesemnificative, subacute, nespecifice și nelocalizate. La copiii de vârstă, dezvoltarea lentă a HIC se poate asocia cu scăderea performanțelor școlare, fatigabilitate, modificări ale afectivității, motivației, personalității și comportamentului însoțite de cefalea ușoară, intermitentă. Frecvent, primele semne ale HIC în primii ani de viață sunt iritabilitatea, anorexia și întârzierea în dezvoltare, urmate de regresia parametrilor intelectuali și motori [18,19]. Tumorile infratentoriale (de trunchi cerebral și cerebeloase) prezintă caracteristici comune: tulburări de echilibru, semne de afectare a trunchiului cerebral (instabilitate trunchială, tulburări de coordonare a extremităților, tulburări de mers, pareză de nervi cranieni). Nistagmusul și paralizia mișcării de ridicare a pleoapei superioare izolate sau, mai frecvent, asociate cu afectarea nervilor cranieni V, VII și IX, sugerează invazia trunchiului cerebral. Torticolisul poate fi un semn precursor în tumorile cerebrale. Tumorile supratentoriale se pot manifesta printr-o varietate de semne și simptome în funcție de dimensiunea și localizarea tumorii. Cea mai frecventă acuză la debut este cefaleea urmată de convulsii. Semnele de neuron

motor central (hemipareză, hiperreflexie și clonus) asociate cu pierdere de sensibilitate pot, de asemenea, să fie prezente. Anorexia, bulimia, pierderea sau excesul ponderal, somnolența, mișcarea ritmică de balansare, creșterea ponderală necorespunzătoare, diabetul insipid, pubertatea precoce sau întârziată, pot fi semne nespecifice sau ar putea sugera disfuncția pituitară sau hipotalamică. Tumorile hipotalamice pot cauza, de asemenea, ambliopie prin compresia, infiltrarea chiasmei optice sau a nervului optic [20].

Tratamentul

Tratamentul chirurgical este metoda de elecție a hidrocefaliei obstructive, deși poartă un caracter paleativ. Tehnicile chirurgicale folosite din cele mai vechi timpuri nu sînt cunoscute sau publicate nici pînă în prezent. În Evul Mediu se folosea o metodă de tratament a hidrocefaliei prin aplicații locale a unei paste special pregătite din melcii striviți, considerată o metodă eficientă și inofensivă. Datele de literatură de pînă la 1501, datează folosirea acestei metode. Prima intervenție chirurgicală pe copii pentru hidrocefalie a fost descrisă detaliat încă în secolul X de către Abulkassim Al Zahrawi. În 1974 Le Cat, pentru prima dată în lume, a efectuat puncția ventriculară. În 1881, după câțiva ani mai târziu de studiile efectuate de Key și Retzius asupra landmark-urilor, Wernicke a implimentat puncția sterilă a ventriculelor și drenajele externe a LCR. Ulterior în 1891 s-au efectuat puncția lombară (Quinke) și în 1893 pentru prima dată s-a efectuat prima șuntare permanentă ventriculo-subarahnoidal-subgaleală (Mikulicz). Iar în perioada anilor 1898-1925 au fost inventate șunturile lumbo-peritoneale, ventriculo-peritoneale și ventriculo-pleurale.

Prima ventriculostomie a fost efectuată de către Anton în anul 1908. În anul 1949 Nulsen și Splitz au efectuat cu succes, pentru prima dată, șuntarea cu implantarea în vena cavă. Chiar și atunci, deși în condiții de sterilitate, au existat multiple disfuncții manifestate mai târziu ca complicații postoperatorii [8]. Aceasta ar reprezenta prima etapă a Antichității în dezvoltarea chirurgiei hidrocefaliei. A urmat apoi etapa a doua, Medievală, care cuprindea începutul secolului XIX pînă la mijlocul secolului XX. În această perioadă tratamentul chirurgical al hidrocefaliei a devenit mai eficient în ceea ce privește eficacitatea tratamentului chirurgical și rata de supraviețuire. Începând cu secolul XIX s-au descoperit șunturile din silicon cu valvă. Acest pas semnificativ în istoria neurochirurgiei a reușit să influențeze benefic asupra pronosticului bolnavilor, reușind să scadă numărul infecțiilor și disfuncțiilor de șunt [16]. Tratamentul tumorilor cerebrale asociată de hidrocefalie obstructivă include ablația totală sau subtotală a tumorii și metodele de derivare a lichidului cefalorahidian. Aceste etape

sunt efectuate individual pentru fiecare pacient. Ulterior pacientului i se alege tratament complementar postoperator prin radioterapie, radiochirurgie sau chimioterapie [10]. Intervenția chirurgicală rămîne a fi cea mai importantă metodă de diagnostic și tratament a tumorilor cerebrale primare. Scopul chirurgiei este: ablația maximală a tumorii cu reducerea volumului tumorii și a efectului de masă, prelevarea materialului biologic pentru examenul histologic, ameliorarea stării generale [4]. Volumul rezecției tumorale este cel mai important factor de prognostic. Încadrarea tumorii într-o clasă histologică este esențială pentru planificarea tratamentului ulterior și pentru prognostic. Biopsia stereotactică ghidată IRM sau CT e utilă ca prim pas în anumite cazuri de tumori talamice și ale nucleilor bazali, leziuni multifocale și leziuni difuz infiltrative radiologic, fără efect de masă semnificativ. Majoritatea neurochirurgilor pediatri preferă biopsia prin craniotomie largă în locul biopsiei stereotactice, chiar și în cazurile în care o rezecție subtotală este anticipată preoperator. Cînd masa tumorală sau hidrocefalia rezultată determină hipertensiune intracraniană cu risc de herniere subtentorială sau prin foramen magnum, ablația imediată a tumorii poate salva viața și în situațiile în care tumora este rezecată subtotal. După evaluarea imagistică a tumorii cerebrale copilul se pregătește pentru intervenția chirurgicală, dar numai după administrarea tratamentului simptomatic: steroizi pentru scăderea edemului cerebral, anticonvulsivante în tumorile cerebrale supratentoriale, analgetice. Rezultatele intervenției chirurgicale au fost îmbunătățite datorită progreselor realizate în domeniul tehnicilor chirurgicale, a neuroimagisticii, a dezvoltării neuroanesteziei și terapiei intensive pediatrice, însă este determinat de localizarea anatomică a tumorii stabilită prin examen IRM, volumul intervenției chirurgicale, posibilităților de tratament postoperator în funcție de tipul histologic al tumorii, vîrsta pacientului, evaluarea intraoperatorie. Într-o măsură din ce în ce mai mare, chirurgia tumorilor cerebrale la copii este metoda unică de tratament pe un termen scurt sau să le mențină în remisie îndelungată. Adesea, neurochirurgii sînt puși în dilemă, în ceea ce privește alegerea tacticii de tratament. Tumorile care invadează centrul vital, hipotalamusul, talamusul sau ganglionii bazali cu localizare în emisfera dominantă, tumorile infiltrative corticale și tumorile de trunchi cerebral nu pot fi ablate total, astfel avînd un risc crescut de sechele neurologice severe în perioada postoperatorie. Mijloacele tehnice complementare care permit o rezecție mai sigură și mai extinsă printr-o examinare radiologică mai bună a tumorilor includ ecografia intraoperatorie, tehnici stereotactice frameless (frameless stereotactic techniques) care permit proceduri

ghidate prin imagini 3-D și monitorizarea neurofiziologică a funcțiilor corticale, subcorticale și a nervilor cranieni. Aspiratorul Cavitron cu ultrasunete (CUSA) este capabil să îndepărteze tumorile solide cu leziuni minime ale structurilor de vecinătate [3]. Endoscopia poate ajuta, de asemenea, procedurile microchirurgicale în evaluarea gradului de completivitate al rezecției și oferă o alternativă pentru biopsie sau rezecție în cazul tumorilor intraventriculare, rezolvând astfel și hidrocefalia obstructivă [1].

Deși radioterapia este cunoscută de secole ca metodă eficientă de tratament a tumorilor cerebrale pediatrice, având în vedere rezultatele terapeutice actuale, este necesară îmbunătățirea semnificativă a controlului local al tumorii precum și a supraviețuirii, în special în tumorile agresive și infiltrative. Pe de altă parte, efectele secundare tardive ale radioterapiei au fost identificate mai bine o dată cu creșterea numărului supraviețuitorilor pe termen lung și îmbunătățirea supravegherii acestora [5]. Strategiile terapeutice actuale, inclusive radioterapia, urmăresc creșterea ratei terapeutice prin diferite mijloace: minimizarea efectelor secundare prin limitarea indicațiilor radioterapiei în tumorile cu prognostic bun (ex. astrocitoame de grad scăzut accesibile prin tehnici neurochirurgicale moderne), amânarea sau evitarea radioterapiei la copiii foarte mici (ex. ependimom, meduloblastom), reducerea dozelor în tumorile radiosensibile (ex. radioterapie craniospinală în tumori cu celule germinale), reducerea volumului printr-o mai bună adaptare a volumului cuprins în câmpul de iradiere la volumul țintă, îmbunătățirea controlului local prin îmbunătățirea calității radioterapiei sau escaladarea dozelor utilizând tehnici moderne de radioterapie (ex. iradiere stereotactică, radioterapie cu intensitate modulată în cazul tumorilor mai puțin sensibile (ex. gliom de grad înalt, ependimom). Reacțiile secundare ale iradierii SNC sunt în general dependente de doza totală de radiații, fracționarea dozei, volumul iradiat, zona SNC iradiată și vârsta copilului în momentul tratamentului [8]. Cu avantajele imagisticii cerebrale și biologice (IRMN, MRS, SPECT, PET) definiția scopului radioterapiei s-a îmbunătățit sau se va îmbunătăți considerabil în aproape toate tumorile SNC. Cu ajutorul integrării instrumentelor imagistice secționale, funcționale și biologice într-un plan de tratament 3-D. Astfel, faptul că în radioterapia țintită, iradierea cu doze mari a țesutului cerebral normal poate fi redusă, fără a influența rezultatele tratamentului, demonstrează că definiția țintei a fost corectă. Tehnicile radioterapiei bazate pe un plan de tratament tridimensional au fost introduse în ultimii ani în practica clinică generală, în special pentru tumorile cerebrale, în secțiile de radioterapie care dispun de dotări

moderne, inclusiv la Institutul Oncologic „Prof. Dr. Al. Trestioreanu“, București și Institutul Oncologic „Prof. C. Chiricuță“, Cluj [1]. O condiție necesară pentru efectuarea unei radioterapii exacte este imobilizarea fermă a pacientului, permițând astfel unor erori minime în efectuarea planului de tratament și în timpul efectuării întregii radioterapii fracționate. Sunt disponibile mai multe dispozitive de imobilizare care se folosesc de rutină în tratamentul tumorilor cerebrale la copil. Una dintre cele mai dificile proceduri este iradierea craniospinală (CSI), în care copilul este așezat în decubit ventral utilizând un sistem de fixare individualizat pentru cap și coloana vertebrală (ex. dispozitive de imobilizare din ghips). Sunt necesare măsuri de siguranță speciale care trebuie repetate periodic (ex. săptămânal) în timpul tratamentului pentru a verifica exactitatea reglajelor efectuate. Utilizând aceste tehnici, tumorile mari (>4 cm diametru) situate în imediata vecinătate a unor structuri critice pot fi tratate cu doze mari de radiații cu reducerea efectelor secundare ale iradiei. În viitor iradierea stereotactică și radioterapia în combinație cu bioimagistica pot permite o creștere focală mai mare a dozelor cu un control local mai bun. În unele centre specializate s-a demonstrat eficiența radioterapiei tridimensionale cu protoni cu scăderea marcată a dozelor în tumorile cu grad scăzut de malignitate. Odată cu creșterea disponibilității tratamentului cu protoni, această tehnică de radioterapie conformațională va fi folosită din ce în ce mai mult în tumorile cerebrale pediatrice. Radioterapia izotopică (125-I, 192-Ir, 90Y, P) interstițială și intracavitară cerebrală cu doze mici, ghidată stereotactic, se utilizează în unele centre specializate și poate fi indicată în situații particulare (tumori bine delimitate, neinfiltrative). Oricum, este nevoie de multă experiență pentru a utiliza aceste tehnici, iar rezultatele la distanță nu sînt net superioare [1].

Radiochirurgia prin GammaKnife a fost utilizată în toată lumea din 1968 pe un lot crescând de pacienți cu patologii oncologice. GammaKnife este descrisă ca standard de aur în radiochirurgia stereotactică. În anul 2012, aproape 600.000 pacienți au fost tratați prin radiochirurgie. Radiochirurgia GammaKnife este utilizată la ACIBADEM Healthcare Group Kozyatağı Hospital pentru tratamentul indicat pacienților [22].

Complicațiile postoperatorii

Complicațiile postoperatorii în hidrocefalia obstructivă sunt reprezentate de: disfuncțiile sistemului de drenaj și accidentele infecțioase cu localizare subcutanate, meningita postoperatorie, peritonite cronice. Complicațiile infecțioase sunt cauzate de cele mai multe ori de stafilococul alb.

Pe măsură ce rata de supraviețuire la 5 și 10 ani a copiilor cu tumori cerebrale a crescut, clinicienii s-au

concentrat asupra efectelor tardive ale tratamentului. Mulți supraviețuitori pe termen lung au deficite intelectuale, endocrine și neurologice care determină un handicap social important precum și diminuarea calității vieții. Un rol important în patogeneza acestor efecte secundare o poate avea leziunile SNC de diferite cauze. Radioterapia este considerată cauza principală a sechelelor pe termen lung, în particular a deteriorării intelectuale. Copiii care au efectuat iradiere cerebrală totală au diferite deficite cognitive: scăderea coeficientului de inteligență, tulburări vizuale/de percepție, tulburări de învățare și tulburări ale comportamentului adaptativ. Riscul de dezvoltare a deficitelor cognitive este legat de vârsta mică la diagnostic, radioterapie, administrarea de metotrexat, localizarea tumorii. Vasculopatiile și cavernoamele cerebrale multiple au fost descrise ca efecte tardive importante ale radioterapiei. Studii amănunțite au evidențiat o varietate mare de disfuncții endocrine apărute după iradierea cerebrală care a inclus regiunea hipotalamo-pituitară. Cea mai frecventă tulburare este hipostatura, consecință a deficitului de hormon de creștere. Un alt factor care contribuie la deficitul de creștere este iradierea coloanei vertebrale: cu cât copiii sunt mai mici în momentul iradierii, cu atât va fi mai sever retardul de creștere a corpurilor vertebrale. De asemenea, poate apărea hipotiroidismul care, dacă nu este corectat, poate accentua deficitul creșterii liniare, determină tulburări de învățare și letargie [20]. Diagnosticul precoce se face prin evaluarea tiroxinei și a TSH. Din aceste motive este aprobată prin protocol amânarea sau renunțarea la radioterapie la copiii cu vârste sub 3 ani [1,5].

Odată cu creșterea morbidității și numărului de persoane cu dizabilități neurologice, neurochirurgii din întreaga lume acordă o mare atenție hidrocefaliei, în special sunt axați pe metode noi de diagnostic și tratament pentru reducerea complicațiilor postoperatorii. Rezultatul unei intervenții chirurgicale depinde, în mare măsură, și de perioada postoperatorie precoce și tardivă. Particularitățile complicațiilor, dar și factorii, care influențează asupra evoluției tuturor formelor hidrocefaliei în perioada precoce și tardivă la copii, nu sînt suficient studiate.

În literatura internațională în ultimii 2 ani s-au stabilit complicații ca: migrarea toracică, formarea hydro-toracelui [16], tromboza venoasă cerebrală [15], chist abdominal [11], perforarea capătului distal al șuntului și meningita [13], metastazare a unei tumori de ventricol III (teratom) în cavitatea peritoneală [11] și migrare a capătului distal în cord [16].

Concluzii

1. Intervențiile chirurgicale sunt considerate universale, dar gradul de efectivitate terapeutică și com-

plicațiile apărute sînt motivate de mai mulți factori: internarea tardivă a pacienților în staționarul cu profil specializat, alegerea timpului optim a volumului de intervenție, volumul rezecției tumorale, dar și de particularitățile histologice ale tumorii, prezența hidrocefaliei și a epilepsiei.

2. Neoplaziile cerebrale la copii reprezintă un factor prognostic important, așa cum majoritatea tumorilor cerebrale diseminează pe căile lichidiene.

3. Copiii cu tumorile intracerebrale asociate de hidrocefalie obstructivă necesită a fi dispensarizati pe o perioadă îndelungată de timp.

Bibliografie

1. Revista română de pediatrie – vol. LVI, nr. 4, an. 2007.
2. Blaney SM, Larry EK, Hunter J et al – Tumours of the central nervous system. In: PizzoPA, Poplack DG (eds) Principles and practice of Paediatric Oncology (5 th edn) Philadelphia, PA: JB Lippincott, 786- 864, 2006.
3. Cohen ME, Duffner PK (eds) – Brain Tumours in Children. Principles of Diagnosis and Treatment (2nd edn) New York: Raven Press, 1994, 127-46,177-201, 219-39, 445-481.
4. Dufner PK, Korowitz ME, Krischer JP et al – The treatment of malignant brain tumours in infants and very young children: an update of the Pediatric Oncology Group experience. Neurooncology, 1999, 1, 152-161.
5. Freeman CR, Taylor RE, Kortmann RD, Carrie C – Radiotherapy for medulloblastoma in children: a perspective on current international clinical research efforts. Med Pediatr Oncol, 2002, 39, 99-108.
6. Gotzer MA, Janss AJ, Fung KM et al – TrkC expression predicts good clinical outcome in primitive neuroectodermal brain tumours. J Clin Oncol, 2000, 18, 1027-1035.
7. Herms J, Neidt I, Luscher B et al – c-myc expression in medulloblastoma and his prognostic value. Int J Cancer, 2000, 395-402 6. Pomeroy SL, Tamayo P, Gaasenbeek M et al – Prediction of central nervous system embryonal tumour outcome based on gene expression. Nature, 2002, 415, 436-442.
8. Heckl, Aschoff A, Kunze S – Radiation-induced cavernous hemangiomas of the brain: a late effect predominantly in children. Cancer, 2002, 94, 3285-3291.
9. Kleihues P, Cavenee WK (eds) – Pathology and genetics of tumours of the Nervous System. Lyon: IARC (2000).
10. Ko JK, Cha SH, Choi BK, Lee JI, Yun EY, Choi CH. “ Hemorrhage Rates Associated with Two Methods of Ventriculostomy: External Ventricular Drainage vs Ventriculoperitoneal shunt procedure”. Neurol Med Chir(Tokyo).2014 Feb10.
11. Lo WB, Ramirez R, Rodrigues D, Solanki GA.”-Ventriculoperitoneal shunt disconnection associated with spontaneous knot formation in the peritoneal catheter”. BMJ Case Rep. 2013 May.
12. Kortmann RD, Kuhl J, Timmermann B et al –

Current and futures strategies in interdisciplinary treatment of medulloblastoma, supratentorial PNET (primitive neuroectodermal tumours) and intracranial germ cell tumours in childhood. *Strahlenther Onkol*, 2001, 177, 447-461.

13. Mandiwanza T, Kaliaperumal C, Caird J. "Central brain herniation in shunted Dandy Walker cyst". *Childs Nerv Syst*. 2013 Jun.

14. Mattei TA, Salma A, Lin JJ. "Spontaneous bowel perforation from distal catheter leading to meningitis: a rare but frequently overlooked complication of ventriculoperitoneal shunts". *Pediatr Neurol*. 2013 Jun.

15. Matsubara T, Ayuzawa S, Aoki T, Ikeda G, Shii-gai M, Matsumura A. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. "Cerebral venous thrombosis after ventriculoperitoneal shunting: a case report". *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2013 Nov 20.

16. Meier U, Stengel D, Müller C, Fritsch MJ, Kehler U, Langer N, Kiefer M, Eymann R, Schuhmann MU, Speil A, Weber F, Remenez V, Rohde V, Ludwig HC, Lemcke "Predictors of subsequent overdrainage and clinical outcomes after ventriculoperitoneal shunting for idiopathic

normal pressure hydrocephalus. *J.Neurosurgery*.2013 Dec;73(6):1054-60.

17. Michaelis J, Kaletsch U, Kaatsch P – Epidemiology of childhood brain tumour. *Zentralbl Neurochir*, 2000, 61, 80-87.

18. Mulhern RK, Reddick, WE, Palmer SL et al – Neurocognitive deficits in medulloblastoma survivors and white matter loss. *Ann Neurol*, 1999, 46, 834-841.

19. Radcliffe J, Bunin GR, Sutton LN et al – Cognitive deficits in long term survivors of childhood medulloblastoma and other non-cortical tumours: age dependent effects of whole brain irradiation. *Int J Dev Neurosci*, 1994, 12, 327-334.

20. Siffert J, Allen JK – Late effects of therapy of thalamic and hypothalamic tumours in childhood: vascular, neurobehavioural and neoplastic. *Pediatr Neurosurg*, 2000, 33, 105-111.

21. Гогорян С. Ф. и др. Опухоли головного мозга, сочетающиеся с гидроцефалией. В: *Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*, 2008, № 4, с. 39-42.

22. Wikipedia search.