

Czaszkogardlak – wyzwanie dla każdego specjalisty

Craniopharyngioma – a challenge for each specialist

Weronika Bulska, Łukasz B. Pilarz, Marta Grabowska

marta.izabela.grabowska@gmail.com, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, www.sum.edu.pl

weraki@interia.pl, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, www.sum.edu.pl

lukas129@poczta.onet.pl, lekarz medycyny, Katedra i Oddział Kliniczny Otorinolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, www.sum.edu.pl

Czaszkogardlak (craniopharyngioma) jest nowotworem łagodnym wywodzącym się z nabłonka płaskiego pierwotnej kieszonki Rathkego i stanowi 5-10% wszystkich guzów mózgu występujących u dzieci oraz 1-4 % nowotworów mózgu u dorosłych. Na temat craniopharyngioma wiedza była niewielka do końca XIX wieku. Czaszkogardlak został opisany po raz pierwszy w 1857 roku przez Friedricha Alberta von Zenkera. Jakob Erdheim w 1904 r. jako pierwszy przedstawił dokładne cechy histopatologiczne guza, stąd w nazewnictwie eponimicznym zakorzenił się termin guz Erdheima. Guz obecnie stanowi wyzwanie dla wielu specjalistów, gdyż powoduje wystąpienie zespołu objawów klinicznych nie tylko ze strony neurologicznej, ale także okulistycznej, endokrynologicznej, psychiatrycznej oraz otorinolaryngologicznej. Najczęstszy symptom świadczący o obecności craniopharyngioma to zaburzenie widzenia. Inne objawy to: nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, zaburzenia psychiatryczne, opóźnienie rozwoju umysłowego, endokrynopatie, krwawienie z nosa, utrata słuchu, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Predylekcja do zachorowalności na craniopharyngioma ma rozkład bimodalny – dotyczy dzieci pomiędzy 5 a 14 rokiem życia a także osób dorosłych powyżej 65 r. ż. Nie wykazano różnic w częstości występowania guza pomiędzy kobietami a mężczyznami. Czaszkogardlak jest jednym z największych wyzwań operacyjnych guzów okołosiodłowych dla neurochirurgów. Stąd jego około- i pooperacyjne zarządzanie jest źródłem wielu kontrowersji. Spory otaczają każdy aspekt tej jednostki chorobowej: od etiologii, patofizjologii, dostępów chirurgicznych po opiekę przedoperacyjną i terapię adiuwantową.

It is the same as polish abstract above. Just translate. If you use Google Translate be careful. In this chapter put your information how are the objectives achieved, what was the main method(s) used, what is the approach to the topic etc. Please put the information what are the main conclusions. What are the suggestions for future research? What practical implications are identified? (Styl: Streszczenie) Craniopharyngioma is a benign tumor derived from squamous epithelium of primary Rathke's pouch and covers 5-10% of all brain tumors occurring in children and 1-4% of brain tumors in adults. Knowledge of craniopharyngioma was low until the end of the nineteenth century. Craniopharyngioma was first described in 1857 by Friedrich Albert von Zenker. Jakob Erdheim in 1904 first presented detailed histopathological features of the tumor, hence the origin of the eponym -tumor of Erdheim . At present this tumor is challenge for many professionals, because it causes the onset of clinical symptoms not only neurological, but also ophthalmic, endocrine, psychiatric and otorhinolaryngological. The most common symptom of tumor of Erdheim is blurred vision. Other symptoms include: intracranial hypertension, psychiatric disorders, mental retardation, endocrinopathies, epistaxis, hearing loss, inflammation of the meninges. A bimodal age distribution has been shown, with peak incidence rates in childhood-onset at 5-14 years and adult-onset craniopharyngioma over

Review and Research on Cancer Treatment

Volume 1, Issue 1 (2015)

65 years. There were no differences in tumor incidence between men and women. Craniopharyngioma is one of the biggest operational challenges for neurosurgeons. Hence the peri- and postoperative management is the source of much controversy. Disputes surround every aspect of this disease: etiology, pathophysiology, surgical approaches to caring for preoperative and adjuvant therapy.

1. Wstęp

Czaszkogardlak (craniopharyngioma) jest nowotworem łagodnym wywodzącym się z nabłonka płaskiego pierwotnej kieszonki Rathkego, czyli kieszonki przysadki powstałej w embriogenezie. W oparciu o dane statystyczne przyjmuje się, że stanowi 5-10% wszystkich guzów mózgu występujących u dzieci oraz 1-4 % nowotworów mózgu u dorosłych.

Czaszkogardlaki mogą być zlokalizowane w dowolnym miejscu, począwszy od ściany gardła, aż do rejonu blaszki granicznej. Najczęściej guz rozwija się z komórek znajdujących się w szypule przysadki oraz w guzie sinawym. Guzy wywodzące się z szypuły przysadki często naciekają gruczoł przysadkowy, podczas gdy zmiany wywodzące się z guza sinawego szerzą się w górę przez podwzgórze do trzeciej komory. Craniopharyngioma może przylegać do nerwów wzrokowych, skrzyżowania wzrokowego, naczyń koła Willisa, szypuły przysadki, przysadki, podwzgórze, stąd dla tej jednostki chorobowej przypisuje się wiele charakterystycznych objawów.

Craniopharyngioma dzieli się na dwa główne podtypy histopatologiczne: szkliwiakowaty (*adamantinomatous*) oraz brodawkowaty (*papillary*). Pierwsza odmiana, nazywana posta-

cią dziecięcą, może występować praktycznie u wszystkich dzieci i stanowi 2/3 wszystkich czaszkogardlaków u dorosłych. Z kolei druga odmiana to postać typu dorosłych, rzadko diagnozowana u osób poniżej 18 r. ż i opisywana u co trzeciego dorosłego pacjenta [1].

Pierwszy udokumentowany przypadek (klinicznie, biochemicznie, histologicznie oraz radiologicznie) agresywnego, nadsiodłowego, brodawkowatego guza objawiającego się brakiem miesiączki (amenorrhea), postępującym zaburzeniem pola widzenia oraz ciężkim bólem głowy opisano u 38-letniej kobiety [2].

Czaszkogardlak jest jednym z największych wyzwań operacyjnych guzów okołosiodłowych dla neurochirurgów. Stąd jego okolo- i pooperacyjne postępowanie jest źródłem wielu kontrowersji. Spory otaczają każdy aspekt tej jednostki chorobowej: od etiologii, patofizjologii, dostępów chirurgicznych po opiekę przedoperacyjną i terapię adiuwantową. Co ciekawe, na temat craniopharyngioma wiedza była niewielka do końca XIX wieku.

Celem pracy było przedstawienie historii, epidemiologii, bogatego obrazu klinicznego, diagnostyki i leczenia *craniopharyngioma*.

2. Historia

Czaszko gardlak został opisany po raz pierwszy w 1857 roku przez Friedricha Alberta von Zenkera. Podczas badania *post mortem* niemiecki patomorfolog dostrzegł torbielowatą masę zbudowaną z nabłonka płaskonabłonkowego z obecnością kryształów cholesterolu. Jednak to Jakob Erdheim w 1904 r. jako pierwszy przedstawił dokładne cechy histo-patologiczne guza, stąd w nazewnictwie eponimicznym zakorzenił się termin

guz Erdheima. Eponim ten stosowano w medycynie aż do 1932 roku, kiedy to Harvey Cushing wprowadził nazwę *craniopharyngioma* [3]. Pierwszym neurologiem, który scharakteryzował obraz kliniczny pacjenta z czaszko-gardlakiem był Joseph Jules Francois Felix Babinski. Chirurgiczna resekcja guza zakończona powodzeniem została po raz pierwszy wykonana przez A. E. Halsteada w Chicago 21 lipca 1909 r.

3. Epidemiologia

Dokładne dane epidemiologiczne na temat czaszko gardlaka nie są w pełni poznane ze względu na jego rzadkość występowania oraz według niektórych autorów na niejasną granicę pomiędzy charakterem guza – łagodnym a złośliwym. Predylekcja do zachorowalności na craniopharyngioma ma rozkład bimodalny – dotyczy dzieci pomiędzy 5 a 14 rokiem życia, a także osób dorosłych powyżej 65 r. ż. U osób dorosłych roczna zapadalność na ten nowotwór jest szacowana na 1,3 przypadki/milion, z kolei u dzieci na 1,4 przypadki/milion. W krajach Azji i Afryki

zaobserwowano zwiększoną zachorowalność. Natomiast nie wykazano różnic w częstości występowania guza pomiędzy kobietami a mężczyznami. Przy aktualnym stanie wiedzy nie znamy żadnych konkretnych czynników środowiskowych wpływających na powstanie czaszko gardlaka. Przypuszcza się, że predyspozycje genetycznie nie mają wpływu na rozwój guza, jednak opisano pojedyncze przypadki występowania czaszko gardlaka w obrębie tej samej rodziny oraz w rodzinie, w której krewny chorego był dotknięty innym schorzeniem nowotworowym [4].

4. Obraz kliniczny

Czaszko gardlak jest guzem, który stanowi wyzwanie dla wielu specjalistów, gdyż powoduje wystąpienie nie tylko czterech głównych objawów tj.: zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, zaburzeń widzenia, bólów głowy oraz endokrynopatii, ale także wywołuje objawy natury psychiatrycznej oraz otorynolaryngologicznej.

Czas od pojawienia się pierwszych objawów do wykrycia craniopharyngioma wynosi od jednego tygodnia do 372 miesięcy [5]. Z przeprowadzonych analiz dokumentacji medycznej przez E. Rucką i wsp. [6] przyczyną rozpoznania craniopharyngioma u dzieci jest wystąpienie objawów klinicznych a rzadko przypadkowe wykrycie guza

Review and Research on Cancer Treatment

Volume 1, Issue 1 (2015)

w badaniu TK przeprowadzonych z innymi przyczyn np. urazu głowy.

4.1. Objawy okulistyczne

Najczęstszym symptomem świadczącym o obecności czaszkiogardlaka jest zaburzenie widzenia. Na podstawie naszych danych literaturowych kompresja guza na nerw wzrokowy, skrzyżowanie wzrokowe, czy pasma wzrokowe zdecydowanie częściej ujawnia się u osób dorosłych niż

u osób przed osiemnastym rokiem życia. Diplopia, zredukowane pole widzenia, ślepotą to główne objawy leżące u podłoża zaburzeń widzenia. Mogą one mieć również wtórny charakter do wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego [1].

4.2. Objawy neurologiczne

Drugim z kolei najczęściej pojawiającym się objawem jest nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, które stanowi konsekwencję powiększania się masy guza oraz wodogłowia. U podłoża wodogłowia leży niedrożność otworów Moneroego lub wodociągu mózgu, fizjologicznie ułatwiających odpływ płynu mózgowordzeniowego [1]. Cechy nadciśnienia śródczaszkowego uwidaczniane są w badaniu dna oka. Uzyskiwany jest obraz tarczy zastoinowej.

Wg danych literaturowych u 9 z 10 badanych dzieci przyczyną podjęcia działań diagnostycznych były bóle głowy [6]. Najczęstszą przyczyną bólów głowy jest napinanie przepony siodła przez powiększającą się masę guza, natomiast znacznie rzadziej

spowodowane są one niedrożnością wodociągu mózgu lub otworów Moneroego [1]. Czas pojawienia się bólu głowy był różny i wynosił od kilku dni do 8 miesięcy, średnio 2 miesiące przed rozpoznaniem. Bóle te w początkowym okresie miały charakter okresowy, a w późniejszym okresie stały. Wymioty obok bólów głowy są częstym objawem, a ich wystąpienie poprzedzało rozpoznanie guza od kilku dni do 2 tygodni.

Do rzadszych objawów czaszkiogardlaka należą: niedowład bądź porażenie jednego lub kilku nerwów czaszkowych takie jak porażenie n. VII [7] oraz niepewność chodu.

U mężczyzn często stwierdza się występowanie zaburzeń potencji [1].

4.3. Objawy psychiatryczne

Zaburzenia psychiatryczne obejmują: omamy, zaburzenia paranoidalne, niedojrzałość emocjonalną, apatię oraz zaburzenia pamięci krótkotrwałej, u dzieci także opóźnienie rozwoju umysłowego. Spotykane są halucynacje, zarówno wzrokowe jak i słuchowe. Wymienione objawy mogą być

konsekwencją znacznej objętości guza i jego kompresji na struktury układu limbicznego oraz struktur płata czołowego. Pacjenci mogą odczuwać zaniepokojenie lub przerażenie, a także ulegać maniom prześladowczym. Objawami często występującymi są także zaburzenia snu oraz

zaburzenia kognitywne. Część autorów opisuje występowanie objawów

psychiatrycznych także w okresie pooperacyjnym [7,8].

4.4. Objawy endokrynologiczne

Na podstawie naszego piśmiennictwa można stwierdzić, że zaburzenia endokrynologiczne średnio występują u 23,3 % pacjentów i stanowią trzecią pod względem częstości zgłaszanych przez pacjentów skarg. Największa częstość endokrynopatii występowała w grupie pacjentów z czaszko gardłakiem opisanej przez Elwatidy S.M [9], a najmniejszą wartość stwierdzono w badaniach Lopeza i wsp. [10] – tylko u 12,4 % pacjentów z craniopharyngioma. Trzeba jednak wyraźnie zaznaczyć, że u wielu chorych pogłębiony wywiad i badanie fizykalne wskazują na obecność skąpoobjawowych endokrynopatii, niekiedy utrzymujących się przez miesiące lub lata przed postawieniem rozpoznania. Mimo że objawy endokrynologiczne nie stanowią

głównego problemu u wszystkich pacjentów z craniopharyngioma to na pewno są nie lada wyzwaniem dla specjalistów, gdyż pojawiają się najwcześniej w czasie trwania choroby i zwykle wyprzedzają objawy neurologiczne i okulistyczne.

Najczęstszymi z objawów stwierdzanymi u dzieci są: spowolnienie wzrostu z powodu niedoboru hormonu wzrostu – GH. W literaturze także donosi się o niedobrze gonadotropin – FSH i LH, hormonu korykotropowego – ACTH, hormonu tyreotropowego – TSH [1]. Należy zauważyć iż często występuje opóźnione dojrzewanie związane z niedoborem gonadotropin, jednak opisano nieliczne przypadki przedwczesnego dojrzewania.

4.4.1. GH

U dzieci z craniopharyngioma najczęstszy jest niedobór hormonu wzrostu i występuje u 75% badanych. Jednakże niedobór wzrostu lub zwolnienie tempa wzrastania rzadko jest przyczyną skierowania przed rozpo-

znaniem guza. Pomimo iż u ponad 86% pacjentów występuje spowolnienie wzrostu ulega to częstemu przeoczeniu, co przyczynia się do opóźnienia postawienia diagnozy [11].

4.4.2. LH/FSH

Najczęstszym objawem u pacjentów dorosłych jest niedobór hormonów gonadotropowych. Według L. Vries i wsp. [12] 100% młodzieży może zgłaszać cechy opóźnionego

dojrzewania. Niedobór omawianych hormonów przez obserwację jest rozpoznawany u dziewcząt w 14 roku życia, a u chłopców w 13 roku życia.

Review and Research on Cancer Treatment

Volume 1, Issue 1 (2015)

4.4.3. TSH

Zaburzenia czynności tarczycy zaobserwowano u 2,7-24% dzieci z craniopharyngioma. Niedobór hormonu tyreotropowego obserwowany jest także u dorosłych pacjentów.

Wśród zgłaszanych objawów należą: nietolerancja zimna, suchość skóry, zaparcia, rzadkie lub łamliwe włosy, przyrost masy ciała, zmniejszenie energii i bradykardię [12, 13].

4.4.4. ACTH

Niedobór ACTH stwierdzono u 25-71 % dzieci z czaszko gardlakiem przed operacją [12], natomiast K.R. Lyen i wsp. [14] wykazali iż u 72% dzieci po zabiegu operacyjnym zaburzenia czynności ACTH po testach prowokacyjnych nie występowały. U pacjentów z zaburzeniami wydzielania tego hormonu zaleca się badanie poziomu ACTH corocznie przez

okres 10-15 lat. Niedobór w zakresie ACTH może manifestować się subtelnymi objawami takimi jak: brakiem łaknienia, nudnościami, hipoglikemią, słabym przybieraniu na wadze i łatwemu męczoniu. Mogą się one nasilać w okresie stresu. Jednak niedobór ACTH może prowadzić do dramatycznych objawów tj. znacznego spadku hormonu i zgonu.

4.4.5. ADH

U 9-38% chorych występuje niedobór wazopresyny [15, 16]. U dzieci z czaszko gardlakiem moczówka prosta była jedną z przyczyn śmierci. Pacjenci odczuwają uporczywe pra-

gnienie, często preferują zimne płyny, zarówno w ciągu dnia jak i w nocy. Objawy te najczęściej pojawiają się nagle.

4.4.6. Prolaktyna

Podwyższony poziom prolaktyny odnotowano u 8-50 % [12] dzieci przed operacją. Hiperprolaktynemia wynika prawdopodobnie z zaburzenia wydzielania prolaktyny związanego z

uszkodzeniem podwzgórza. Związane z hiperprolaktynemią brak miesiączki, mlekotok występują jako objawy pierwotne u dorosłych kobiet z czaszko gardlakiem.

4.4.7. Melatonina

U dzieci z czaszko gardlakiem obserwowane jest zmniejszenie nocnego wydzielania melatoniny, co może

prowadzić do zwiększonej senności w ciągu dnia.

4.5. Zaburzenia metaboliczne

Retrospektywne badanie osób z guzem wykazało anoreksję u 11,4%,

przy czym grupę tą stanowili mężczyźni. U 31,4% badanych odnoto-

Review and Research on Cancer Treatment

Volume 1, Issue 1 (2015)

wano wymioty, występowały one znacznie częściej u kobiet (prawie w stosunku 1:10) [17]. Wzrost masy ciała zaobserwowano u 5% badanych przed operacją, natomiast po operacji 14% pacjentów cierpiało z powodu ciężkiej otyłości [11]. Przyczyna powstawania otyłości po operacji wydaje się być wieloczynnikowa.

Część pacjentów wykazuje zwiększony apetyt, a także zmniejszone uczucie sytości. U osób tych zmniejszona była aktywność fizyczna. Nadmierna masa ciała sprzyja powstawaniu insulinooporności, a więc w konsekwencji wzrasta ilość endogennej insuliny i dochodzi do rozwoju cukrzycy typu II [11].

4.6. Objawy otorynolaryngologiczne

Postępujący charakter objawów laryngologicznych towarzyszących craniopharyngioma wśród których należy wymienić: krwawienie z nosa, zatkanie nosa, utratę słuchu lub powonienia, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, powinien zainicjować proces diagnostyczny. Występujący

również przewlekły katar wraz z niedrożnością nosa prowadzi do trudności w oddychaniu. W opisanym przez L. Podoshin i wsp. [18] przypadku objawy laryngologiczne były pierwszą manifestacją trwającej choroby.

Tabela 1. Częstość występowania objawów klinicznych

Autorzy	Ilość badanych	Średni wiek	Stosunek K:M	Częstość występowania objawów klinicznych		
				Zaburzenie widzenia	Wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego	Zaburzenia endokrynologiczne
Elwatidy S.M. [9]	11	33,7	6:5	82 %	36,4 %	36,4 %
Lopez Serma R. i wsp. [10]	153	32,4	74:70	66,6 %	11,7 %	12,4 %
Julow J.V. [19]	78	33,4	38:40	55,1 %	16,6 %	20,4 %

Review and Research on Cancer Treatment

Volume 1, Issue 1 (2015)

Jo K.W. i wsp. [20]	35	8,6	16:19	37,14 %	31,4 %	20 %
Clark A. i wsp. [21]	531	4	288:24 3	30,32 %	-	27,3 %
Jung T.Y i wsp. [22]	17	12	5:12	23,5%	76,5%	23,5 %

Źródło: [9,10,19,20,21,22]

5. Diagnostyka

5.1. Metody obrazowe

W diagnostyce czaszkogardlaków istotną rolę odgrywają badania obrazowe. Należą tutaj: badanie radiolo-

giczne, tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny.

5.1.1. Zdjęcie przeglądowe czaszki

Metoda ta umożliwia uwidocznienie cech wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego. Widoczne jest pogłębienie wycisków palczastych blaszki wewnętrznej i rozstęp szwów czaszki, a także powiększenie oraz

zniekształcenie siódła tureckiego. Obrazowanie tą metodą umożliwia także uwidocznienie zwapnień, które przemawiają za rozpoznaniem czaszkogardlaka.

5.1.2. Tomografia komputerowa

Obok rezonansu magnetycznego stanowi główną metodę diagnostyczną. Przewyższa zdjęcia klasyczne RTG, a jednocześnie charakteryzuje

się dużą dostępnością. Umożliwia zobrazowanie zwapnień o zróżnicowanej morfologii występujących w obrębie guza.

5.1.3. Rezonans magnetyczny

Charakteryzuje się mniejszą dostępnością niż poprzednie metody, jednak umożliwia dokładniejsze ob-

razowanie. Badanie MR pozwala na uwidocznienie tkanek miękkich,

stosunków anatomicznych, naczyń i komórek mózgu.

5.2. Badania hormonalne

5.2.1. Somatotropina

Wstępne badania diagnostyczne u dzieci z niedoborem hormonu wzrostu obejmują pomiar surowicy insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 i wieku kostnego. Opóźnienie wieku kostnego najbardziej widoczne jest

u dzieci z niskim poziomem IGF-1. Jeśli poziom hormonu wzrostu u pacjenta jest prawidłowy to następnym krokiem powinno być wykonanie testów prowokacyjnych [11, 23].

5.2.2. FSH/LH

Wskazane jest wykonanie pomiaru stężenia hormonów gonadotropowych zarówno u dorosłych, u których niedobory LH/FSH są najczęstszym zaburzeniem endokrynologicznym, jak i u dzieci, u których ze względu

na ograniczenia czułości metod diagnostycznych niedobór może nie zostać rozpoznany. Celem włączenia oraz monitorowania leczenia wskazane jest wykonanie RTG nadgarstka ręki niedominującej [11].

5.2.3. TSH

W oznaczeniach uwagę zwraca nieproporcjonalnie niskie stężenie TSH przy niskim poziomie T4 i fT4. Choć część pacjentów wykazuje niski poziom wolnej tyroksyny i lekko podwyższone TSH (stopień podwyższenia TSH jest znacznie niższy niż

deficyt fT4) wykazano iż jest to wyznik zmniejszonej aktywności biologicznej TSH [11,24]. Należy zwrócić szczególną uwagę na TSH u dzieci do drugiego roku życia, ponieważ zaburzenia poziomu hormonu mogą powodować opóźnienie umysłowe.

5.2.4. ACTH

Rozpoznanie niedoboru ACTH następuje poprzez wykazanie obniżonych wartości kortyzolu w osoczu o godzinie 8 rano w połączeniu z prawidłowym poziomem ACTH. W przypadkach granicznych następnym krokiem powinno być wykonanie testu z wywołaniem hipoglikemii, z użyciem insuliny, za wyjątkiem

pacjentów z epizodem drgawek w przeszłości. Test stymulacji ACTH z użyciem niskich dawek może być pomocny w diagnostyce niedoboru ACTH, ale jego wykonywanie jest kontrowersyjne. Wartość szczytowa kortyzolu mniejsza lub równa 18 $\mu\text{g/dl}$ jest uważana za cechę niedoboru ACTH [11].

Review and Research on Cancer Treatment

Volume 1, Issue 1 (2015)

5.2.5. ADH

Ocena stanu poziomu elektrolitów u pacjentów czaszkogardlakiem jest ważna, ponieważ odpowiednie leczenie moczówki prostej może zminimalizować zarówno zachorowalność jak

i śmiertelność. Wskazane jest wykonanie oznaczania ciężaru właściwego moczu, osmolalności moczu i surowicy, stężenia elektrolitów w surowicy.

5.3. Badanie okulistyczne

Ocenić podlega ostrość wzroku, pole widzenia oraz tarcza nerwu wzrokowego, zarówno względem

oceny ciśnienia śródczaszkowego jak i wykluczenia innych patologii niż czaszkogardlak.

5.4. Badanie histopatologiczne

Komórki nowotworowe są niewielkich rozmiarów i mają wygląd komórek nabłonkowych. Powstają liczne mikrotorbielowate przestrzenie, dodatkowo zwapniałe struktury, fibroblasty, komórki olbrzymie, a

czasem także złoży cholesterolu [3]. Wyróżnia się dwa główne podtypy histopatologiczne: szkliwiakowaty (*adamantinomatous*) oraz brodawkowaty (*papillary*) [1].

6. Leczenie

Pomimo znacznego postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach na polu diagnostyki związanego ze wzrostem dostępności do nowoczesnych metod wizualizacji, a także leczenia czaszkogardlaka, jego wyniki wciąż nie są zadowalające.

Głównymi metodami stosowanymi w terapii guza jest leczenie operacyjne i radioterapia, a także choć rzadziej stosowana i o mniejszym znaczeniu terapeutycznym- chemioterapia.

6.1. Leczenie chirurgiczne

Leczenie operacyjne obejmuje dwie główne formy terapii czaszkogardlaka: pierwotne radykalne leczenie chirurgiczne oraz niecałkowitą resekcję guza z kontynuacją leczenia poprzez radioterapię [25].

Celem zabiegu operacyjnego guza jest uzyskanie wyleczenia przy jak najniższym odsetku uszkodzeń neurologicznych wywołanych postępowaniem terapeutycznym. Ponieważ czaszkogardlak najczęściej wywodzi się z szypuły przysadki, usunięcie guza prawie zawsze oznacza uszko-

dzenie w mniejszym lub większym stopniu tej struktury. Podczas wykonywania zabiegu wg zebranej literatury należy zwrócić szczególną uwagę na minimalizację lub jeśli to możliwe uniknięcie uszkodzenia szypuły przysadki, a także niedopuszczenie do powstania zaburzeń ukrwienia skrzyżowania nerwów wzrokowych. Mniej radykalny charakter zabiegu mający na celu zmniejszenie ryzyka uszkodzenia przysadki związany jest ze zwiększonym ryzykiem nawrotów [5].

Review and Research on Cancer Treatment

Volume 1, Issue 1 (2015)

Całkowita resekcja jest możliwa u 70-90% pacjentów, 60-80% z nich pozostaje po tym leczeniu bez cech progresji. Jednak w przypadku niecałkowitej resekcji do wznowy dochodzi u blisko 70% chorych [26]. Ryzyko wystąpienia jatrogennych uszkodzeń powinno się rozważać, biorąc pod uwagę wystąpienie powikłań wynikających z postępu choroby samej w sobie.

Celem leczenia chirurgicznego jest: odbarczenie nerwów wzrokowych, skrzyżowania wzrokowego i podwzgórza, a także układu komorowego w przypadku wystąpienia wodogłowia wewnętrznego. Guz pierwotny może być usunięty z różnych

dostępów zależnych od umiejscowienia i rozległości nowotworu. Może to być metoda kraniotomii otwartej lub metoda z dostępu przez zatokę klinową. Drugi z wymienionych częściej jest możliwy do uzyskania u osób dorosłych niż u pacjentów pediatrycznych [27].

Większość autorów zgadza się, iż u pacjentów pediatrycznych lepszą metodą jest całkowita resekcja, ponieważ zmniejsza ryzyko występowania konieczności ponownego wykonania zabiegu oraz radioterapii i związanych z nią powikłań, co jest szczególnie ważne u młodszych pacjentów.

6.2. Radioterapia

W opinii wielu autorów radioterapia powinna być zastosowana bezpośrednio po nieradykalnej operacji lub po biopsji. Jest to również metoda z wyboru w przypadku wznowy po wcześniejszym leczeniu chirurgicznym. Dawki stosowane w tym rozpoznaniu mieszczą się w zakresie 45-55 Gy. Pięcioletnie przeżycie wynosi ponad 80% [25].

Metoda ta jest obciążona ryzykiem wystąpienia powikłań takich jak niewydolność przysadki czy neuropatia nerwu wzrokowego. Ryzyko jest

wyższe u dzieci, jednak w związku z wysoką skutecznością radioterapii w leczeniu craniopharyngioma u dzieci, prowadzone są badania nad wpływem radioterapii na wzrost, rozwój intelektualny oraz umiejętności radzenia sobie w szkole i domu. Zgodnie z obserwacjami M. Chojnackiej i wsp. [26] ograniczony zabieg operacyjny w skojarzeniu z radioterapią powoduje mniejsze lub porównywalne uszkodzenia jak operacja radykalna.

6.3. Chemioterapia

Część guzów można leczyć poprzez bezpośrednie podawanie związków cytotoksycznych do zmiany nowotworowej. Zastosowanie znajdują tutaj izotopy promieniotwórcze (takie jak fosfor-32 [28], itr-99 [29] i Ren-186 [19, 30]), interferon α oraz bleomycyna. Dwa ostatnie są

wprowadzane przez zbiornik (zbiornik Ommaya lub Rickham) umieszczony stereotaktycznie w torbieli.

Leczenie to będąc ograniczane przez liczbę ognisk przez niektórych autorów jest zalecane do leczenia nawrotów choroby. Metoda ta nie jest również pozbawiona ryzyka wystą-

Review and Research on Cancer Treatment

Volume 1, Issue 1 (2015)

pienia powikłań, do których należy: pogorszenie widzenia, negatywny wpływ na działanie układu hormonalnego, drgawki, chemiczne lub septyczne zapalenie opon mózgowych oraz pogorszenie zdolności neuropoznawczych.

Bleomycyna używana od wielu lat i mająca wskaźnik odpowiedzi na poziomie 29%-67% [31, 32] rzadko wywołuje skutki uboczne. Jej stosowanie stanowi jednak zagrożenie związane z wynaczynieniem krwi do tkanki mózgowej, co w konsekwencji może prowadzić do wystąpienia

drgawek, deficytów neurologicznych, ślepoty, a nawet śmierci.

Działanie interferonu uważanego za nieneurotoksyczny oparte jest na jego wpływie na komórki nabłonka płaskiego, w efekcie dochodzi do redukcji wielkości guza nawet u 80% pacjentów [33]. Występujące skutki uboczne są raczej łagodne takie jak: bóle stawów, zmęczenie, gorączka lub zaburzenia w zakresie wydzielania hormonów, których częstość jest jednak mniejsza niż w przypadku innych metod leczenia [34].

6.4. Leczenie zaburzeń towarzyszących craniopharyngioma

6.4.1. Somatotropina

W przypadku niedoboru wzrostu leczenie GH jest wskazane dla uzyskania wzrostu należnego (catch-up) w odniesieniu do dzieci po całkowitym

usunięciu guza, gdyż wyniki takiego leczenia u osób z pozostałością nowotworu są niejasne [11].

6.4.2. Gonadotropiny

Pacjenci z niedoborem w zakresie gonadotropin wymagają terapii hormonalnej w wieku odpowiednim do dojrzewania płciowego. Moment rozpoczęcia hormonów płciowych powinien być dostosowany indywidualnie, aby zoptymalizować zarówno wzrost jak i rozwój. Steroidy płciowe (szczególnie estrogeny u obu płci) przyczyniają się do zarastania ośrodków wzrostu kości. Zatem podawanie hormonów płciowych u niskich pacjentów pooperacyjnych

może spowodować zahamowanie wzrostu, zanim odpowiedni wzrost zostanie osiągnięty. Pomimo niekorzystnego wpływu na wzrost ostateczny, niektórzy pacjenci wolą, aby kontynuować indukcję dojrzewania. Efekt leczenia estrogenów na zarastanie ośrodków wzrostu kości można monitorować przez okresowe określanie wieku kości. Oceny tej dokonuje się poprzez wykonanie RTG nadgarstka ręki niedominującej [11].

6.4.3. TSH

W leczeniu niedoczynności przysadki mózgowej lub podwzgórza stosowana jest syntetyczna postać L-

T4 lewotyroksyny sodowej, ordynowana raz dziennie, doustnie. Dawka dożylna powinna stanowić połowę do

Review and Research on Cancer Treatment

Volume 1, Issue 1 (2015)

3/4 dawki doustnej. U pacjentów z niedoborami zarówno TSH jak i ACTH, podanie hydrokortyzonu powinno poprzedzać leczenie L-tyroksyną,

ponieważ L-tyroksyna zwiększa klirens metaboliczny glikokortykosteroidów i może doprowadzić do przełomu nadnerczowego.

6.4.4. ACTH

Niepowodzenie w leczeniu niedoboru ACTH może okazać się w skutkach śmiertelne. Niedobór ACTH może rozwinąć się podczas leczenia operacyjnego u pacjentów, którzy nie wykazywali takiego niedoboru w okresie przedoperacyjnym, dlatego u wszystkich pacjentów z czaszkogardlakiem powinny być stosowane glikokortykosteroidów bezpośrednio przed zabiegiem. Pa-

cjenci otrzymujący deksametazon z powodów chirurgicznych nie wymagają dodatkowego zabezpieczenia, ponieważ te podawane dawki są znacznie wyższe od dawek fizjologicznych. U dzieci małych dawka zastępcza wynosi 6 mg / m² powierzchni ciała . U dzieci starszych i dorosłych dawka zastępcza wynosi 9 mg / m²[11].

7. Różnicowanie

Diagnostykę różnicową można podzielić na 4 grupy: wady wrodzo-

ne, nowotwory, zapalenia, malformacje naczyńniowe.

7.1. Wady wrodzone

W różnicowaniu należy uwzględnić torbiel pajęczynówki i torbiel kieszonki Rathke'go.

7.2. Inne nowotwory

Różnicowanie z guzem przysadki, przerzutami nowotworowymi, opo-

niakiem i guzem podwzgórza, i drogi wzrokowej oraz potworniakiem.

7.3. Zapalenia

Należą tutaj: ziarniniak eozynofilowy, limfocytarne zapalenie przy-

sadki mózgowej, gruźlica, kiła, sarkoidoza.

7.4. Malformacje naczyńniowe

W diagnostyce różnicowej w tej grupie uwzględniane są: tętniaki tętnicy szyjnej wewnętrznej i tętnicy

łączącej przedniej oraz malformacje tętniczo-żylnie [3].

8. Podsumowanie

Review and Research on Cancer Treatment

Volume 1, Issue 1 (2015)

Czaszkogardlak jest rzadko występującym guzem zarówno u dzieci jak i u dorosłych. Pomimo kazuistycznego występowania czaszkogardlaka należy pamiętać o jego szeregu objawach z różnych dziedzin specjalizacyjnych. Craniopharyngioma zasługuje na uwagę każdego

lekarza, który może spotkać się z nowotworem w czasie diagnostyki i leczenia. Wiedza z zakresu objawów i rozpoznania guza może przyspieszyć proces diagnostyczny i wpłynąć na pozytywne rokowanie wobec zdrowia i życia pacjenta.

Literatura

1. Krysiak R., Okopień B., Szkróbka W. *Etiologia, obraz histopatologiczny i objawy kliniczne czaszkogardlaka*, Polski Merkuriusz Lekarski, 25 (2008), s.175-178
2. Guaraldi F., Prencipe N., Giacomo V. i wsp. *Association of craniopharyngioma and pituitary adenoma*, Endocrine, 44 (2013), s. 59-65
3. Garnett M. R., Puget S., Grill J. i wsp. *Craniopharyngioma*, Orphanet Journal of Rare Diseases, 2(2007), s. 18
4. Haupt R., Magnani C., Pavanello M. i wsp. *Epidemiological aspects of craniopharyngioma*, The Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 19(2006), s. 289-93.
5. Karavitaki N., Wass J.A. *Non-adenomatous pituitary tumours*, Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism, 23 (2009), s. 651-665
6. Rucka E., Wędrychowicz A., Zygmunt-Górska A. i wsp. *Clinical symptoms at the diagnosis of the craniopharyngioma*, Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism, 18 (2012), s. 58-62
7. Hadi S. R.A., Kassim S., Saini S. M. *Psychosis post craniotomy for craniopharyngioma*, ASEAN Journal of Psychiatry, 14 (2013)
8. Bellhouse J., Holland A., Pickard J. *Psychiatric, cognitive and behavioural outcomes following craniopharyngioma and pituitary adenoma surgery*, British Journal of Neurosurgery, 17(2003), s. 319-26
9. Elwatidy S.M. *Adult craniopharyngioma. Clinical, radiological presentation and outcome of management*, Neurosciences (Riyadh), 9(2004), s. 271-5
10. Lopez-Serna R., Gómez-Amador J.L., Barqes-Coll J. i wsp. *Treatment of craniopharyngioma in adults: systematic analysis of a 25-year experience*, Archives of Medical Research, 43(2012), s.347-55
11. Halac, Zimmerman D. *Endocrine manifestations of craniopharyngioma*, Child's Nervous System, 21(2005), s. 640-8
12. Vries L., Lazar L., Phillip M *Craniopharyngioma: presentation and endocrine sequelae in 36 children*, Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 16(2003), s.110-703
13. Thomsett M.J., Conte F.A., Kaplan S.L. *Endocrine and neurologic outcome in childhood craniopharyngioma: review of effect of treatment in 42 patients*, The Journal of Pediatrics, 97(1980), s. 728-35

Review and Research on Cancer Treatment

Volume 1, Issue 1 (2015)

14. Lyen K.R., Grant D.B. Endocrine function, morbidity, and mortality after surgery for craniopharyngioma, *Archives of Disease in Childhood*, 57(1982), s. 837-841
15. Sklar C.A. Craniopharyngioma: endocrine abnormalities at presentation, *Pediatric Neurosurgery*, 21 (1994), s. 18-20
16. Pajas M., Lucas T., Garcia- Uria J. *Hypothalamic-pituitary dysfunction in patients with craniopharyngioma*, *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 42 (1995), s. 467-473
17. Banna M., Hoare R.D., Stanley P. i wsp. *Craniopharyngioma in children*, *Journal of Pediatrics* 83(1973), s. 781-785
18. Podoshin L., Rolan L., Altman M.M. i wsp. *Pharyngeal craniopharyngioma*, *The Journal of Laryngology and Otology*, 84(1970), s. 93-99
19. Julow J.V. Intracystic irradiation for craniopharyngiomas, *Pituitary*, 16(2013), s. 34-45
20. Jo K.W., Shin H.J., Kong D.S. i wsp. *Treatment outcomes of pediatric craniopharyngioma: a 15-year retrospective review of 35 cases*, *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 52(2012), s.37-41
21. Clark A.J., Cage T.A., Aranda D. Treatment-related morbidity and the management of pediatric craniopharyngioma: a systematic review, *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 10 (2012), s.293-301
22. Jung T.Y., Jung S., Moon K.S. Endocrinological outcomes of pediatric craniopharyngiomas with anatomical pituitary stalk preservation: preliminary study, *Pediatric Neurosurgery*, 46 (2010), s.205-12
23. Weinzimer S.A., Homan S.A., Ferry R.J. i wsp. Serum IGF-I and IGFBP-3 concentrations do not accurately predict growth hormone deficiency in children with brain tumours, *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 51(1999), s. 339-45
24. Persani L., Ferretti E., Borgato S. i wsp. *Circulating thyrotropin bioactivity in sporadic central hypothyroidism*, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85 (2000), s.3631-3635
25. Krysiak R., Szkróbka W., Okopień B. *Rozpoznawanie i leczenie czaszkogardłaka*, *Polski Merkuriusz Lekarski*, 32(2012), s.182-186
26. Chojnacka M., Skowrońska-Gardas A. Aktualne poglądy na temat zastosowania radioterapii w nowotworach ośrodkowego układu nerwowego u dzieci, *The Journal of Oncology* 56 (2006)
27. Tomita T., Bowman R.M. Craniopharyngiomas in children: surgical experience at Children's Memorial Hospital, *Child's Nervous System*, 21 (2005), s. 729-746
28. Barriger R.B., Chang A., Lo S.S. *Phosphorus-32 therapy for cystic craniopharyngiomas*, *Radiotherapy and Oncology*, 98 (2011), s. 207-212
29. Blackburn T. P., Doughty D., Plowman P.N. Stereotactic intracavitary therapy of recurrent cystic craniopharyngioma by instillation of ⁹⁰yttrium, *British Journal of Neurosurgery*, 13(1999), s. 359-365
30. Derrey S., Blond S., Reyns N. i wsp. Management of cystic craniopharyngiomas with stereotactic endocavitary irradiation using colloidal ¹⁸⁶Re: a retrospective study of 48 consecutive patients, *Neurosurgery*, 63(2008), s. 1045-1053

Review and Research on Cancer Treatment

Volume 1, Issue 1 (2015)

31. Muller H.L. Childhood craniopharyngioma—current concepts in diagnosis, therapy and follow-up, *Nature Reviews Endocrinology*, 6 (2010), s. 609-618
32. Mottolese C., Szathmari A., Berlier P. i wsp. *Craniopharyngiomas: our experience in Lyon*, *Child's Nervous System*, 21 (2005), s. 790-798
33. Bartels U., Laperriere N., Bouffet E. i wsp. *Intracystic therapies for cystic craniopharyngioma in childhood*, *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 3(2012), s. 39
34. Bailey S., Parkes J. Intracystic interferon therapy in childhood craniopharyngioma: who, when and how?, *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 82 (2015), s. 29-34