

## 2004–2013 m. diagnozuotų Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Patologinės anatomijos klinikoje glialinės kilmės galvos smegenų navikų ir jų recidyvų apžvalga

I. Bereišytė\*  
G. Rutkauskaitė\*  
I. Gudiničiienė\*\*

\*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija

\*\*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Patologinės anatomijos klinika

**Santrauka.** *Įžanga.* Gliomos yra dažniausi neuroepitelinės kilmės galvos smegenų navikai, kurių morfologija, piktybiškumo laipsnis ir prognozė yra skirtingi. Į Lietuvos vėžio registrą įtraukiami visi smegenų navikai, tačiau pagal morfologinę kilmę neišskiriami atskirai.

*Tikslas.* Nustatyti diagnozuotų gliolinių smegenų navikų pasiskirstymą ir kitimą per dešimt metų (2004–2013 m.) pagal morfologiją ir priklausomybę tarp morfologinės diagnozės, piktybiškumo laipsnio ir demografinių duomenų (lytis, amžius).

*Metodika.* Retrospektyviai išnagrinėti nuo 2004 m. iki 2013 m. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Patologinės anatomijos klinikoje tirtų gliolinių navikų histologiniai mėginiai. Atrinkti pirmą kartą diagnozuotų ir recidyvavusių navikų atvejai. Tiriamieji suskirstyti pagal naviko morfologiją, Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) piktybiškumo laipsnį (I–IV), amžių ir lytį.

*Rezultatai.* Iš viso buvo ištirti 1 572 histologiniai gliolinių smegenų navikų biopatai: 1 308 pirminiai, 264 recidyvavę navikai. Moterys iš viso sudarė 52,1 % (N = 819), vyrai – 47,9 % (N = 753). Tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo 49,6 ± 19,4 m., iš jų: moterų – 51,5 ± 18,9 m., vyrų – 47,5 ± 19,7 m. (p < 0,05).

Bendras pacientų, kuriems pirmą kartą diagnozuotas gliolinis navikas, amžiaus vidurkis buvo 50,8 ± 19,4 m., iš jų: moterų – 52,7 ± 19,1 m., vyrų – 48,8 ± 19,6 m. (p < 0,05). Didžiausias amžiaus vidurkis buvo astrocitinių navikų grupėje (52,2 ± 19,4 m.), mažiausias – ependiminių navikų (40,4 ± 21,7, p < 0,001), pogrupiuose didžiausias amžiaus vidurkis nustatytas pacientams, kuriems pirmą kartą diagnozuota glioblastoma (59,3 ± 13,8 m.), o mažiausias – pilomiksoidinė astrocitoma (10,3 ± 8,7 m.) (p < 0,001).

Daugiausia buvo operuota astrocitinių navikų (N = 1111, 84,9 %), tarp kurių vyravo glioblastoma (N = 810; 61,9 %). 5,6 % atvejų sudarė oligodendroglialiniai navikai (N = 73), 5,2 % – ependiminiai navikai (N = 68), 4,3 % – oligoastrocitiniai navikai (N = 56).

Tirtuose biopatuose vyravo PSO IV (N = 810, 61,9 %), kuris tarp moterų sudarė 52,5 % (N = 425), o vyrų – 47,5 % (N = 385) (p > 0,05). Mažiausia diagnozuota PSO I (N = 101, 7,7 %): moterims nustatyta 42 kartus (6,2 %), vyrams – 59 (9,0 %).

Daugiausia gliolinių navikų operuota 2005 m. (11,6 %), recidyvavusių – 2008 m. (14,0 %).

145 moterims (54,9 %) ir 119 vyrų (45,1 %) nustatytas naviko recidyvas. Pakartotinai operuotų pacientų amžiaus vidurkis – 43,7 ± 18,3 m. Tarp operuotų recidyvų vyravo astrocitiniai navikai (N = 221, 83,7 %), iš kurių didžiausią dalį sudarė glioblastoma (N = 126, 47,7 %).

Daugiausia recidyvų buvo PSO IV (N = 126, 47,7 %), mažiausia – PSO I (N = 20, 7,6 %). PSO piktybiškumo laipsnis nepakito 195 (73,9 %) atvejais: 72,4 % moterų ir 75,6 % vyrų (p > 0,05). Vyravo PSO laipsnio pokyčiai: iš PSO III į PSO IV (20,3 %), iš PSO II į PSO III (31,9 %), iš PSO II į PSO IV (31,9 %) (p < 0,05).

*Išvados.* Glioliniai navikai dažniau nustatyti moterims, kurios buvo vyresnės nei vyrai. Recidyvavę navikai pakartotinai dažniau operuoti jaunesniems pacientams. Multiforminė glioblastoma dažniau diagnozuota tiek tarp pirminių gliolinių navikų, tiek tarp recidyvavusių. Kiek daugiau nei ketvirtadaliui recidyvavusių gliolinių galvos smegenų navikų nustatytas PSO piktybiškumo laipsnio pokytis. Daugiausia 2004–2013 metų laikotarpiu gliolinių navikų LSMU ligoninės Kauno klinikose operuota 2005 m. (11,6 %), recidyvavusių – 2008 m. (14,0 %).

**Raktažodžiai:** glioliniai galvos smegenų navikai, recidyvai, astrocitiniai navikai, oligodendroglialiniai navikai, oligoastrocitiniai navikai, ependiminiai navikai, PSO piktybiškumo laipsnis.

Neurologijos seminarai 2015; 19(64): 105–111

### Adresas:

Gyd. Inga Gudiničiienė  
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Patologinės anatomijos klinika,  
Eivenių g. 2, 5009 Kaunas  
Tel. (+370 37) 787 332,  
el. paštas inga@pathology.lt

## IŽANGA

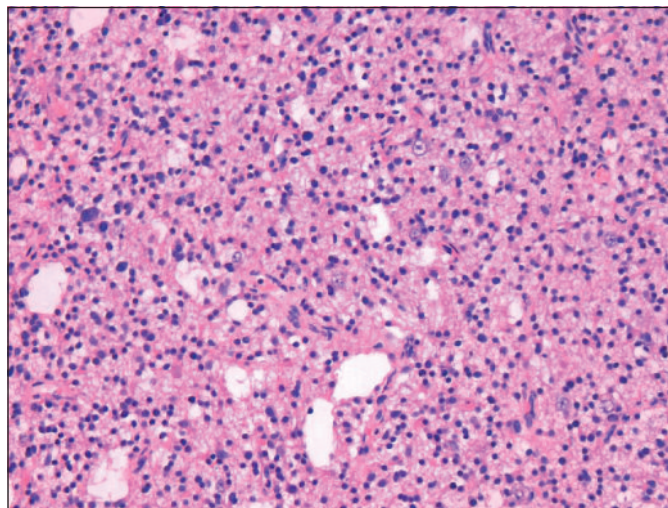
Galvos smegenų navikai sudaro apie 2 % visų suaugusiųjų onkologinių susirgimų. Tarptautinės vėžio tyrimų agentūros (EUCAN) duomenimis, 2012 m. Lietuvoje nustatyta 8,1 naujo smegenų ir centrinės nervų sistemos navikų (CNS) atvejo 100 000 gyventojų, o Europoje – 6,6/100 000 gyventojų [1]. Dažniausi neuroepitelinės kilmės galvos smegenų navikai yra gliomos, kurios gali būti astrocitinės, oligodendrocitinės, ependiminės, mišrios. Gliomų piktybiškumo laipsnis (nuo I iki IV) nustatomas remiantis 2007 m. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) Centrinės nervų sistemos navikų klasifikacijos sistema (4-uju leidimu). PSO I–II laipsnių navikai (žemo laipsnio gliomos) yra gerybiniai, lėtos eigos, augantys lokaliai ir nemetastazuojantys (1 pav.). III–IV laipsnių navikai (aukšto laipsnio gliomos) yra piktybiniai, greitos eigos, linkę recidyvuoti (2 pav.).

Žemo laipsnio gliomoms priklauso: difuzinė astrocitoma (dažniausiai diagnozuojama trečiąjį gyvenimo dešimtmetį), pilocitinė astrocitoma (dažniausiai jaunesniems nei 25 m.), oligodendroglioma (tipiškai nustatoma ketvirtą–šeštą dešimtmetį), mišrios gliomos (nustatoma apie 35-uosius gyvenimo metus) [2]. Žemo laipsnio gliomų prognozė priklauso nuo klinikinių ypatumų, dažniausiai literatūroje minimi šie blogos prognozės veiksniai: vyresnis amžius (40 m.), mažas funkcionalumas pagal Karnofsky indeksą, židininė neurologinė simptomatika, padidėjęs intrakranijinis spaudimas, navikas lokalizuojasi ne frontalinėse ar parietalinėse skiltyse, naviko dydis – 5 cm, matomas ryškus kontrasto kaupimasis kompiuterinės tomografijos (KT) ar magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) vaizduose, nepilna rezekcija, astrocitinė morfologija [3–10]. Pilocitinė astrocitoma turi geresnę prognozę nei difuzinė astrocitoma [11].

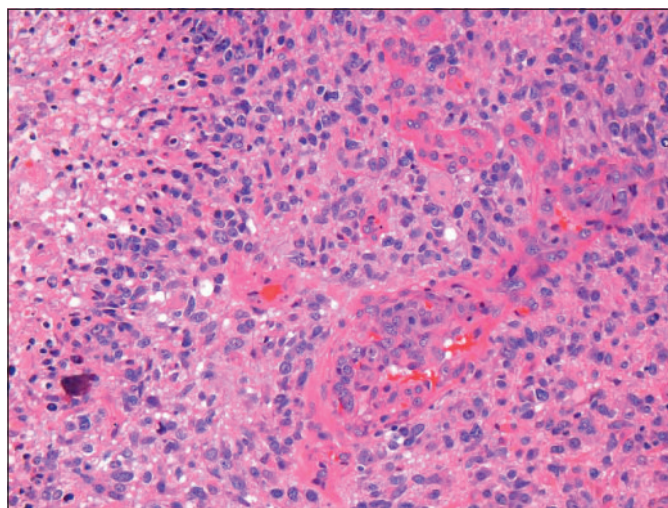
III laipsnio gliomoms priskiriama: anaplastinė astrocitoma, anaplastinė oligodendroglioma, anaplastinė oligoastrocitoma, anaplastinė ependimoma; IV laipsnio gliomoms glioblastoma [12]. Daugumai pacientų glioblastomos yra linkusios recidyvuoti, vidutinis išgyvenamumas yra mažesnis nei 1 metai. Svarbiausi aukšto laipsnio gliomų prognozės veiksniai yra: vyresnis amžius, gliomos laipsnis ir morfologija, funkcionalumas pagal Karnofsky indeksą, tam tikri genetiniai pakitimai [13, 14]. Agresyvesne eiga labiau pasižymi astrocitiniai navikai nei oligodendroglialiniai ir IV piktybiškumo laipsnio navikai nei III [15].

## PACIENTAI, TYRIMO METODIKA

Retrospektyvinis tyrimas atliktas gavus Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (LSMU) Bioetikos centro pritarimą Nr. BEC-MF-307. Šiuo tyrimu siekėme nustatyti diagnozuotų gliomų navikų pasiskirstymą ir kitimą



1 pav. Difuzinė astrocitoma PSO II (HE, ×200)



2 pav. Glioblastoma PSO IV (HE, ×200)

per dešimtmetį bei priklausomybę tarp diagnozės ir demografinių duomenų (lytis, amžius).

Analizuoti LSMU ligoninės Kauno klinikų Patologinės anatomijos klinikoje tirtos dešimties metų (2004–2013 m.) pirminių ir recidyvavusių gliomų galvos smegenų navikų medžiagos, gautos stereotaksinų biopsijų ir (ar) operacijų metu, patologijų atsakymai. Navikai iki 2007 m. klasifikuoti pagal 2000 m. PSO CNS navikų klasifikaciją (3-iasis leidimas), nuo 2007 m. – pagal 2007 m. PSO CNS navikų klasifikaciją (4-iasis leidimas). Piktybiškumo laipsnis nustatytas, įvertinus histologinius naviko piktybiškumo požymius: proliferacinį aktyvumą, nekrozę, ląstelinę atipiją ir kt. Taip pat nagrinėti pacientų demografiniai duomenys.

Kokybiniai duomenys nurodyti absoliučiąja verte (N) ir procentais (%), kiekybinių dydžių reikšmės pateiktos kaip vidurkis ( $m \pm$  standartinis nuokrypis). Kiekybinių požymių vidurkiams lyginti naudoti Mann-Whitney U, ANOVA, Stjudento t testai. Kokybinių požymių ryšiui nustatyti naudoti Chi kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijai. Statistiškai patikimu skirtumu tarp grupių laikyta, kai reikšmingumo lyg-

muo –  $p < 0,05$ ; statistinė duomenų analizė atlikta naudojant „Microsoft Excel 2007“ ir „IBM SPSS 20“ programų paketus.

## REZULTATAI

### Pirminiai glialiniai galvos smegenų navikai

2004–2013 metais iš viso buvo iširti 1 572 histologiniai gliolinių smegenų navikų biopsijos, gauti stereotaksinių biopsijų ar neurochirurginių operacijų metu. Visų operuotų pacientų amžiaus vidurkis buvo  $49,6 \pm 19,4$  m., iš jų: moterų –  $51,5 \pm 18,9$  m., vyrų –  $47,5 \pm 19,7$  m. ( $p < 0,05$ ). Pirmą kartą histologinė naviko diagnozė buvo nustatyta 1 308 pacientams, išoperuoti 264 recidyvų atvejai. Lyginant rezultatus pagal lytį, 51,5 % pirminių navikų buvo tarp moterų ( $N = 674$ ) ir 48,5 % – tarp vyrų ( $N = 634$ ). Tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo  $50,8 \pm 19,4$  m., iš jų: moterų –  $52,7 \pm 19,1$  m., vyrų –  $48,8 \pm 19,6$  m. ( $p < 0,05$ ).

Vertinant pacientų pasiskirstymą pagal amžių (1 lentelė) pirmą kartą diagnozuotų gliolinių navikų grupėse, didžiausias amžiaus vidurkis buvo astrocitinių navikų grupėje ( $52,2 \pm 19,4$  m.), mažiausias – oligoastrocitinių ( $42,4 \pm 12,4$  m.). CNS gliolinių navikų pogrupiuose didžiausias amžiaus vidurkis nustatytas tarp pacientų, kuriems pirmą kartą diagnozuota glioblastoma ( $59,3 \pm 13,8$  m.), o mažiausias – pilomiksoidinė astrocitoma ( $10,3 \pm 8,7$  m.) ( $p < 0,001$ ).

Pagrindinių gliolinių navikų grupių ir pogrupių atvejų kiekiai pateikiami 1 lentelėje. Daugiausia buvo operuota astrocitinių navikų ( $N = 1111$ , 84,9 %), tarp kurių vyravo glioblastoma ( $N = 810$ ; 61,9 %). 5,6 % atvejų sudarė oligodendroglialiniai navikai ( $N = 73$ ), o 5,2 % – ependiminiai navikai ( $N = 68$ ). Mažiausia operuota oligoastrocitinių navikų – 4,3 % ( $N = 56$ ) (3 pav.).

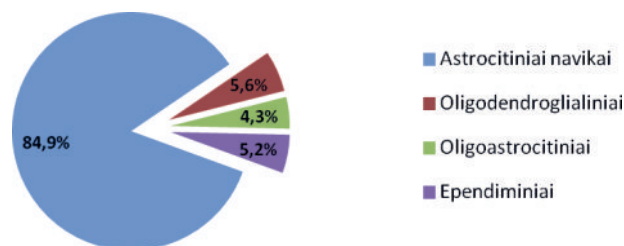
Gliolinių navikų piktybiškumas pagal PSO pasiskirstė netolygiai pagal amžių ir lytį (2 lentelė). Tirtuose biopsiatuose vyravo PSO IV ( $N = 810$ , 61,9 %), kuris tarp moterų diagnozuotas 425 kartus ir sudarė 63,1 %, tarp vyrų – 385 kartus ir sudarė 60,7 % ( $p > 0,05$ ). Vertinant histologinį piktybiškumo laipsnį, pastebėta, kad PSO I dažnesnis jaunesniame amžiuje ( $20,1 \pm 17,2$  m.), o PSO IV – vyresniame ( $59,2 \pm 13,8$  m.) ( $p < 0,001$ ).

1 lentelė. Pagrindinių gliolinių galvos smegenų navikų grupių ir pogrupių atvejų kiekiai bei tiriamųjų amžiaus vidurkiai

Galvos smegenų gliolinių navikų grupės	PIRMINIAI		Galvos smegenų gliolinių navikų pogrupiai	PIRMINIAI		RECIDYVAI	
	Kiekis (%)	Amžiaus vidurkis $\pm$ SN		Kiekis (%/pogrupyje)	Amžiaus vidurkis $\pm$ SN	Kiekis (%/pogrupyje)	Amžiaus vidurkis $\pm$ SN
Astrocitiniai navikai	1111 (84,9)	$52,2 \pm 19,4$	Pilocitinė astrocitoma	$18,0 \pm 16,1$	$20 (7,6/9,0)$	Pilomiksoidinė astrocitoma	$7,0 \pm 0,0$
			Pilomiksoidinė astrocitoma	$10,3 \pm 8,7$	$1 (0,4/0,5)$	Subependiminė gigantinių ląstelių astrocitoma	-
			Subependiminė gigantinių ląstelių astrocitoma	$14,3 \pm 4,5$	-	Pleomorfinė ksantoastrocitoma	$48,0 \pm 1,4$
			Pleomorfinė ksantoastrocitoma	$35,3 \pm 13,2$	$2 (0,8/0,9)$	Difuzinė astrocitoma	$35,9 \pm 14,3$
			Difuzinė astrocitoma	$38,5 \pm 16,5$	$51 (19,3/23,1)$	Anaplastinė astrocitoma	$42,6 \pm 13,4$
			Anaplastinė astrocitoma	$43,6 \pm 17,8$	$21 (8,0/57,0)$	Multiforminė glioblastoma	$54,2 \pm 13,4$
			Multiforminė glioblastoma	$59,3 \pm 13,8$	$126 (47,7/59,1)$	Oligodendroglioma	$45,2 \pm 16,6$
Oligodendroglialiniai navikai	73 (5,6)	$46,4 \pm 16,3$	Oligodendroglioma	$44,0 \pm 20,3$	$7 (2,9/46,7)$	Anaplastinė oligodendroglioma	$41,8 \pm 5,3$
			Anaplastinė oligodendroglioma	$48,8 \pm 10,7$	$7 (2,9/53,3)$	Oligoastrocitoma	$33,8 \pm 33,8$
Oligoastrocitiniai navikai	56 (4,3)	$42,4 \pm 12,4$	Oligoastrocitoma	$42,9 \pm 13,4$	$6 (2,5/60,0)$	Anaplastinė oligoastrocitoma	$44,5 \pm 5,0$
			Anaplastinė oligoastrocitoma	$41,7 \pm 11,2$	$5 (2,1/40,0)$	Subependiminė	-
Ependiminiai navikai	68 (5,2)	$40,4 \pm 21,7$	Subependiminė	$51,2 \pm 8,7$	-	Mikropapiliarinė ependimoma	-
			Mikropapiliarinė ependimoma	$30,6 \pm 17,1$	-	Ependimoma	$27,7 \pm 25,3$
			Ependimoma	$45,1 \pm 20,1$	$6 (2,5/55,6)$	Anaplastinė ependimoma	$18,8 \pm 9,1$
Iš viso	1 308 (100,0)	$50,8 \pm 19,4$	Anaplastinė ependimoma	$23,9 \pm 23,8$	$7 (2,9/44,4)$	Iš viso	$43,7 \pm 18,3$
P	$< 0,001$	$< 0,001$	Iš viso	$50,8 \pm 19,4$	$264 (100,0)$	P	$< 0,001$
			P	$< 0,001$	$< 0,001$		$< 0,001$

2 lentelė. Gliolinių galvos smegenų navikų kiekiai vyrų ir moterų grupėse pagal PSO piktybiškumo laipsnį ir tiriamųjų amžiaus vidurkiai

PSO laipsnis	Kiekis (%)	Lytis (proc.)		Amžius ± SN	Lytis ± SN	
		Moterys	Vyrai		Moterys	Vyrai
PSO I	101 (7,7)	42 (6,2)	59 (9,3)	20,1 ± 17,2	20,6 ± 17,3	19,9 ± 17,3
PSO II	248 (19,0)	133 (19,7)	115 (18,1)	40,5 ± 17,8	41,8 ± 18,8	39,0 ± 16,6
PSO III	149 (11,4)	74 (11,0)	75 (11,8)	42,8 ± 17,1	45,7 ± 17,7	40,0 ± 16,1
PSO IV	810 (61,9)	425 (63,1)	385 (60,7)	59,2 ± 13,8	60,5 ± 13,2	57,8 ± 14,3
Iš viso	1 308 (100,0)	674 (100)	634 (100)	50,8 ± 19,4	52,7 ± 19,1	48,8 ± 19,6
<i>P</i>		> 0,05			< 0,001	



3 pav. Gliolinių galvos smegenų navikų grupių procentinis pasiskirstymas

### Gliolinių galvos smegenų navikų recidyvai

Išanalizuoti 264 operuotų recidyvų atvejai, iš jų 145 moterų (54,9 %) ir 119 vyrų (45,1 %). Pacientų, kuriems buvo operuotas glialinio galvos smegenų naviko recidyvas, amžiaus vidurkis buvo mažesnis, lyginant su pacientais, kuriems navikas diagnozuotas pirmą kartą (operuotų recidyvų 43,7 ± 18,3 m., pirmą kartą operuotų navikų – 50,8 ± 19,4 m.). Pakartotinai operuotų moterų amžiaus vidurkis buvo 45,9 ± 17,4 m., vyrų – 40,9 ± 19,0 m. Daugiausia gliolinių navikų recidyvų operuota 2008 m., tai sudaro 14,0 % (N = 37) visų recidyvų. Mažiausia recidyvų išoperuota 2013 m. (N = 17; 6,4 %) (4 pav.). Tarp operuotų recidyvų vyravo astrocitiniai navikai (N = 221; 83,7 %), kurių didžiąją dalį sudarė glioblastoma (N = 126; 47,7 %). Pastebėta, kad astrocitinų navikų grupėje pakartotinai nebuvo operuota subependiminių gigantinių ląstelių astrocitomos, ependiminių navikų grupėje – subependimomos ir mikropapiliarinės ependimomos recidyvų (1 lentelė).

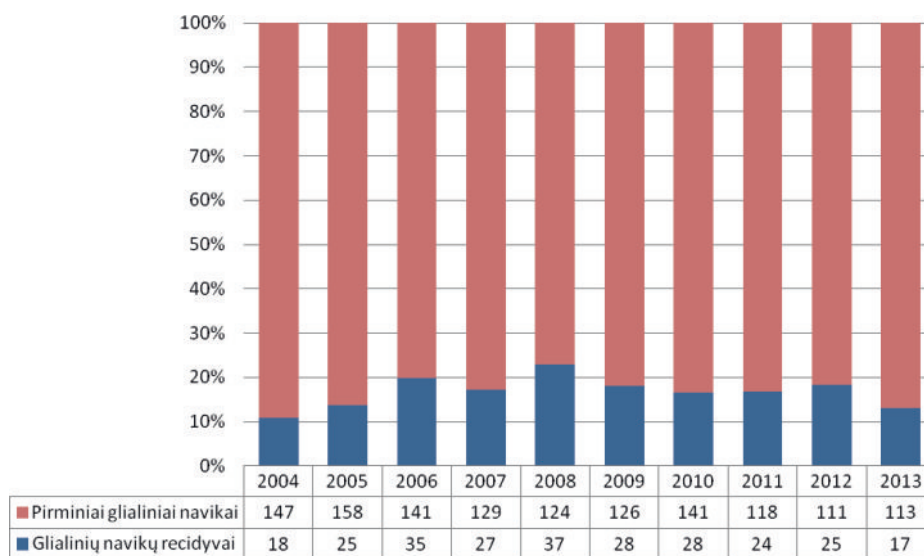
Analizuojant auglių piktybiškumo laipsnius pagal PSO sistemą, nustatyta, kad PSO I recidyvai buvo operuoti 20 pacientų (7,6 %), PSO II – 77 (29,2 %), PSO III – 41 (15,5 %), PSO IV – 126 pacientams (47,7 %) (5 pav.).

Gliolinių galvos smegenų navikų PSO piktybiškumo laipsnis nepakito 195 atvejais (73,9 %): 72,4 % moterų, 75,6 % vyrų (p > 0,05). Dažniausiai nustatyti PSO laipsnio pokyčiai: iš PSO III į PSO IV (20,3 %), iš PSO II į PSO III (31,9 %), iš PSO II į PSO IV (31,9 %) (p < 0,05).

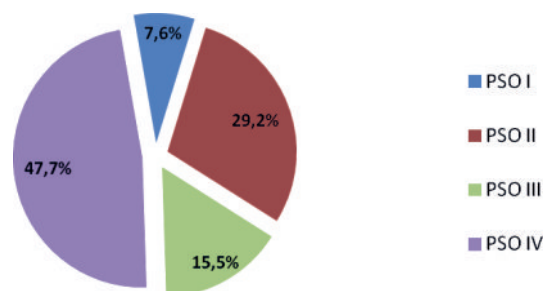
Lyginant recidyvo PSO laipsnio kitimą, statistiškai patikimi duomenys gauti tik astrocitinų navikų grupėje: PSO laipsnis padidėjo difuzinės astrocitomos pogrupyje (N = 33 atvejai, 64,7 %) ir anaplastinės astrocitomos pogrupyje (N = 11 atvejų, 52,4 %), kitiems ataugusiems navikams PSO laipsnis dažniausiai išliko toks pat.

Lyginant diagnozes pagal amžiaus vidurkius, matyti (1 lentelė), kad astrocitinų navikų grupėje amžiaus vidurkis buvo didžiausias (45,6 ± 17,8 m.), o ependiminių navikų – mažiausias (23,7 ± 19,9 m.) (p < 0,001). CNS gliolinių navikų pogrupiuose didžiausias amžiaus vidurkis nustatytas tarp pacientų, kuriems pirmą kartą diagnozuota glioblastoma (54,2 ± 13,4 m.), o mažiausias – pilomiksoidinė astrocitoma (7,0 ± 0,1 m.) (p < 0,001).

Ilgiausias laikotarpis nuo pirminės naviko operacijos iki recidyvo operacijos buvo 9 metai (N = 1, 0,4 %). Dauguma recidyvavusių gliomų operuotos per pirmuosius (N = 104, 39,4 %) ir antruosius metus nuo pirminės naviko operacijos (N = 92, 34,8 %). Daugiausia operuota astrocitinų navikų recidyvų (N = 221, 83,7 %), o šioje grupėje – glioblastomų (N = 126, 47,7 %) (p < 0,001).



4 pav. Diagnozuotų gliolinių galvos smegenų navikų kiekis 2004–2013 m.



5 pav. Gliolinių galvos smegenų navikų recidyvų pasiskirstymas pagal PSO piktybiškumo laipsnį

## REZULTATŲ APITARIMAS IR LITERATŪROS APŽVALGA

Lietuvoje visi navikiniai susirgimai fiksuojami Lietuvos vėžio registre, tačiau detalesnis galvos smegenų navikų surašymas neatliekamas. Pagal Europos vėžio registro pateiktus duomenis [16], 2012 m. sergamumas smegenų ir CNS navikais Lietuvoje buvo 8,1/100 000 gyventojų (moterų – 8,0/100 000 gyv., vyrų – 8,3/100 000 gyv.). Europoje bendras sergamumas smegenų ir CNS navikais buvo 6,6/100 000 gyventojų, Jungtinėje Karalystėje – 6,3/100 000, Latvijoje – 10,1/100 000, Estijoje – 5,9/100 000 gyventojų, o, remiantis Jungtinių Amerikos Valstijų (JAV) Nacionalinio vėžio instituto analize 2011 m. [17], JAV – 6,47/100 000 gyventojų. Tarptautinė vėžio tyrimų agentūra (angl. *International Agency for Research on Cancer*, IARC) [18] nurodo, kad pasaulio populiacijos sergamumas pirminiais smegenų ir CNS navikais 2012 m. buvo 3,4/100 000 gyventojų (moterų – 3,0/100 000 gyv., vyrų – 3,9/100 000 gyv.); sergamumas buvo didesnis labiau išsivysčiusiose šalyse (5,1/100 000 gyv.), lyginant su mažiau išsivysčiusiomis (3,0/100 000 gyv.).

LSMU ligoninės Kauno klinikų Patologinės anatomijos klinikoje buvo atliktas mokslinis darbas, kuriame išanalizuoti 10 metų (2004–2013 m.) glialinės kilmės galvos smegenų navikai. Surinkti pacientų demografiniai duomenys (lytis, amžius) ir nagrinėtos jų sąsajos su sergamumu glialiniais galvos smegenų navikais, pasiskirstymu (naviko morfologija, PSO piktybiškumo laipsnis) ir kitimu per tiriamą laikotarpį. Manome, kad šis tyrimas santykinai atspindi visos Lietuvos gliolinių galvos smegenų navikų sergamumą ir ligotumą.

Atliktame tyrime išanalizuoti 1 572 gliolinių galvos smegenų navikų biospijų (pirminių ir recidyvų) duomenys. Iš pirminių gliolinių navikų dažniausiai nustatyti astrocitinės kilmės navikai (84,9 %; N = 1111), daug rečiau oligodendroglijiniai (5,6 %; N = 73), ependiminiai (5,2 %; N = 68) ir oligoastrocitiniai (4,3 %; N = 56) navikai. 2012 m. RARECARE projekto darbo grupės išspausdintame straipsnyje [19] pateikiami visos Europos gliolinių ir negliolinių navikų epidemiologiniai duomenys (nuo 1995 iki 2002 m.). Jais remiantis gauti tokie rezultatai: astrocitiniai navikai sudarė 86,0 % (24 % žemo laipsnio gliomų,

63 % aukšto laipsnio gliomos ir 13 % neklasifikuojamos gliomos), oligodendroglijiniai navikai (74 % žemo laipsnio gliomos) – 6,6 %, ependiminiai navikai (85 % žemo laipsnio gliomos) – 3,6 %, kiti navikai – 4,2 %.

Mūsų tyrime nustatyta, kad glioblastomos tarp gliolinių galvos smegenų navikų dominavo per visą dešimtmetį, procentinis kiekis svyravo nuo 49,3 (N = 67, 2007 m.) iki 67,9 (N = 67, 2012 m.). 2012 m. Lietuvoje operuotos ar bioptuotos 145 glioblastomos, iš jų 121 atveju glioblastomos diagnozė nustatyta pirmą kartą. Daugiausia pirmą kartą glioblastomų diagnozuota LSMUL Kauno klinikoje (66 atvejai, t. y. 54,5 %). 33 (27,3 %) atvejai diagnozuoti Respublikinėje Vilniaus universitetinėje ligoninėje, 29 (24 %) – Klaipėdos universitetinėje ligoninėje, 3 (2,5 %) – Respublikinėje Panevėžio ligoninėje ir 2 (1,7 %) – Respublikinėje Šiaulių ligoninėje. Vyrų ir moterų santykis buvo 1:1, amžius svyravo nuo 23 iki 82 metų, amžiaus vidurkis buvo 59,5 metų (vyrų – 57,6 m., moterų – 61,5 m.), mediana – 61 metai (vyrų – 60,0 m., moterų – 61,0 m.). Dauguma pacientų (58,7 %) buvo 51–70 metų amžiaus grupėje.

Didesnės imties ir ilgesnės trukmės gliomų tyrime Olandijoje (Olandijos vėžio registras, 1989–2010 m.) [20] bendras pirminių glioblastomų sergamumas buvo 3,2/100 000 gyventojų (moterų – 1,9/100 000 gyv., vyrų – 2,5/100 000 gyv.). Šis rodiklis per visą tyrimo laikotarpį didėjo (nuo 1,5/100 000 gyv. iki 3,3/100 000 gyv.). JAV sergamumas glioblastomomis, anot CBTRUS (JAV Centrinis Galvos Smegenų Navikų Registras, 2007–2011 m.) [15], reikšmingai varijuoja nuo 2,9/100 000 gyv. (*West South Central region*) iki 3,6/100 000 gyv. (*New England*), ir, įvertinus lyties priklausomybę, vyrų sergamumas glioblastomomis 1,6 karto didesnis už moterų.

Mūsų tyrime glialiniai navikai vyravo tarp moterų (moterų sudarė 52,1 % (N = 819), vyrai – 47,9 % (N = 753)), nors literatūroje minima [21], kad gliomų paplitimas yra didesnis tarp vyrų (59,8 %) nei tarp moterų (45,7 %). Pacientų, kuriems pirmą kartą diagnozuotas glialinis galvos smegenų navikas, amžiaus vidurkis buvo 50,8 ± 19,4 m. (moterų – 52,7 ± 19,1 m., vyrų – 48,8 ± 19,6 m.). Pacientų, kuriems buvo operuotas glialinio galvos smegenų naviko recidyvas, amžiaus vidurkis buvo mažesnis, lyginant su pacientais, kuriems navikas diagnozuotas pirmą kartą, t. y. 43,7 ± 18,3 m. (p < 0,05), iš jų: moterų – 45,9 ± 17,4 m., vyrų – 40,9 ± 19,0 m.

Mūsų tyrimo rezultatai yra panašūs į Vokietijoje atlikto tyrimo rezultatus [22]: pirmą kartą diagnozuotų glioblastomų amžiaus vidurkis mūsų tyrime buvo 59,3 ± 13,8 m. (Vokietijoje – 61,0 m.), anaplastinių astrocitomų – 43,6 ± 17,8 m. (Vokietijoje – 45,0 m.), oligodendrogliomų – 44,0 ± 20,3 m. (Vokietijoje – 43,0 m.), anaplastinių oligodendrogliomų – 48,8 ± 10,7 m. (Vokietijoje – 47,0 m.), oligoastrocitomų – 42,9 ± 13,4 m. (Vokietijoje – 40,0 m.) ir anaplastinių oligoastrocitomų – 41,7 ± 11,2 m. (Vokietijoje – 44,0 m.).

Tirtuose vyrų ir moterų bioptatuose tarp pirmą kartą ir pakartotinai operuotų navikų vyravo PSO IV (N = 810, 59,2 %). Vertinant pasiskirstymą pagal histologinį pikty-

biškumo laipsnį, pastebėta, kad PSO I dažnesnis jaunesniame amžiuje ( $20,1 \pm 17,2$  m.), o PSO IV – vyresniame ( $59,2 \pm 13,8$  m.) ( $p > 0,05$ ). Taip pat remiantis 2013 m. Evangelismos ligoninės CNS registro skelbtais duomenimis (1998–2009 m.) [23], tarp gliolinių navikų dažniausiai nustatytas PSO IV (62,9 %), kuris, kaip ir mūsų tyrime, vyravo tarp vyresnio amžiaus pacientų. Lawrence D. Recht ir bendradarbiai nurodo (Neuroonkologijos departamentas, Patologijos ir Neuropatologijos institutas, Tübingen universitetas, Vokietija, 2011 m.) [11] stiprią koreliaciją tarp amžiaus ir naviko histologinio piktybiškumo laipsnio. Statistiškai reikšmingą koreliaciją gavome ir mes ( $r = 0,350$ ,  $p < 0,001$ ).

Tarp operuotų recidyvavusių navikų vyravo astrocitiniai navikai (83,7 %), kur didžiausią dalį sudarė glioblastoma (47,7 %). Pastebėta, kad astrocitinių navikų grupėje nebuvo operuotos subependiminių gigantinių ląstelių astrocitomos, ependiminių navikų grupėje – subependimomos ir miksopapiliarinės ependimomos recidyvai.

Vienas mūsų tyrimo apribojimų – analizuoti tik vienos ligoninės duomenys. Tęsiant ar atliekant panašų tyrimą ir bendradarbiaujant su kolegomis iš kitų Lietuvos miestų, būtų didesnė tiriamųjų imtis ir gaunami tikslesni rezultatai.

## IŠVADOS

Savo tyrime pateikiame didelės apimties ( $N = 1572$ ) gliolinių galvos smegenų navikų ir jų recidyvų, nustatytų LSMU ligoninės Kauno klinikų Patologinės anatomijos klinikoje, apžvalgą. Išanalizavę dešimties metų (2004–2013 m.) histologiškai nustatytų gliolinių galvos smegenų navikų duomenis, apibendrinome gautus rezultatus:

1. Atlikus tyrimą, nustatyta, kad daugiausia gliolinių navikų išoperuota moterims (52,1 %). Šie rezultatai skiriasi nuo mokslinėje literatūroje pateikiamų duomenų, kad glialiniai navikai yra dažnesni tarp vyrų.
2. Operuojamos moterys buvo vyresnės nei vyrai tiek naviką nustačius pirmą kartą, tiek recidyvo operacijos metu ( $p < 0,05$ ). Pacientų, kuriems buvo operuotas gliolinio galvos smegenų naviko recidyvas, amžiaus vidurkis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis, lyginant su pacientais, kuriems navikas operuotas pirmą kartą (operuotų recidyvų –  $43,7 \pm 18,3$  m., pirminių navikų –  $50,8 \pm 19,4$  m.).
3. Pacientai, kuriems glioblastoma nustatyta ir pirmą kartą, ir recidyvavusi, buvo vyresni (atitinkamai,  $59,3 \pm 13,8$  m. ir  $54,2 \pm 13,4$  m.), o sergantys pilomiksoidinė astrocitoma abiem atvejais buvo jaunesni ( $10,3 \pm 8,7$  m. ir  $7,0 \pm 0,1$  m.) ( $p < 0,001$ ).
4. Daugiausia navikų operuota 2005 m. (11,6 %), recidyvų – 2008 m. (14,0 %).
5. Glioblastoma – dažniausiai diagnozuojamas glialinis navikas ( $N = 936$ , 59,5 %,  $p < 0,001$ ).
6. Tarp recidyvavusių navikų dažniausiai nustatytas PSO laipsnio pokytis iš PSO III į PSO IV (20,3 %) ( $p < 0,05$ ).

7. Nustatyti statistiškai reikšmingi skirtumai, lyginant paciento amžių ir naviko histologinio piktybiškumo laipsnį: kuo jaunesnis pacientas, tuo mažesnis PSO naviko piktybiškumo laipsnis ir atvirkščiai.
8. Pastebėta, kad daugiausia gliolinių navikų recidyvai operuojami per pirmuosius dvejus metus nuo pirminės diagnozės nustatymo. Dažniausiai pakartotinai operuojami astrocitiniai navikai.

## PADEKA

Dėkojame tyrime dalyvavusiems pacientams, kurių ligos istorijų duomenys buvo analizuojami mūsų tyrime, ir LSMU ligoninės Kauno klinikų Patologinės anatomijos klinikoje dirbantiems gydytojams, diagnozavusiems gliolinius galvos smegenų navikus.

## Literatūra

1. eu-cancer.iarc.fr/EUCAN/Cancer.aspx?Cancer=34#block-table-a
2. Recht LD, et al. Diagnosis and classification of low-grade gliomas. [www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-classification-of-low-grade-gliomas?source=search\\_result&search=brain+tumor+recurrence&selectedTitle=2~4#PATIENT\\_INFORMATION](http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-classification-of-low-grade-gliomas?source=search_result&search=brain+tumor+recurrence&selectedTitle=2~4#PATIENT_INFORMATION)
3. Pignatti F, van den Bent M, Curran D, et al. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2076.
4. Bauman G, Lote K, Larson D, et al. Pretreatment factors predict overall survival for patients with low-grade glioma: a recursive partitioning analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45: 923.
5. Medbery CA 3rd, Straus KL, Steinberg SM, et al. Low-grade astrocytomas: treatment results and prognostic variables. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 837.
6. Smith DF, Hutton JL, Sandemann D, et al. The prognosis of primary intracerebral tumours presenting with epilepsy: the outcome of medical and surgical management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 915.
7. Hutton JL, Smith DF, Sandemann D, et al. Development of prognostic index for primary supratentorial intracerebral tumours. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 271.
8. Law M, Oh S, Babb JS, et al. Low-grade gliomas: dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging-prediction of patient clinical response. *Radiology* 2006; 238: 658.
9. Capelle L, Fontaine D, Mandonnet E, et al. Spontaneous and therapeutic prognostic factors in adult hemispheric World Health Organization Grade II gliomas: a series of 1097 cases: clinical article. *J Neurosurg* 2013; 118: 1157.
10. Gorlia T, Wu W, Wang M, et al. New validated prognostic models and prognostic calculators in patients with low-grade gliomas diagnosed by central pathology review: a pooled analysis of EORTC/RTOG/NCCTG phase III clinical trials. *Neuro Oncol* 2013; 15: 1568.
11. Recht LD, et al. Management of low-grade glioma. Jul 09, 2014. [www.uptodate.com/contents/management-of-low-grade-glioma?source=see\\_link#H18](http://www.uptodate.com/contents/management-of-low-grade-glioma?source=see_link#H18)
12. Batchelor T, et al. Patient information: High-grade glioma in adults; Oct 2014. [www.uptodate.com/contents/high-grade-glioma-in-adults-beyond-the-basics?source=search\\_result&search=brain+tumor+recurrence&selectedTitle=4~4](http://www.uptodate.com/contents/high-grade-glioma-in-adults-beyond-the-basics?source=search_result&search=brain+tumor+recurrence&selectedTitle=4~4)

13. Batchelor T, et al. Management of recurrent high-grade gliomas. Oct 2014. [www.uptodate.com/contents/management-of-recurrent-high-grade-gliomas?source=see\\_link#H1035013553](http://www.uptodate.com/contents/management-of-recurrent-high-grade-gliomas?source=see_link#H1035013553)
14. Batchelor T, et al. Clinical manifestations and initial surgical approach to patients with high-grade gliomas. Oct 2014. [www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-initial-surgical-approach-to-patients-with-high-grade-gliomas?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-initial-surgical-approach-to-patients-with-high-grade-gliomas?source=see_link)
15. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2007–2011. *Neuro Oncol* 2014; 16(suppl 4): iv1–63.
16. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013; 49(6): 1374–403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027. [eco.iarc.fr/EUCAN/Cancer.aspx?Cancer=34](http://eco.iarc.fr/EUCAN/Cancer.aspx?Cancer=34)
17. Survival rates and patterns of care for patients diagnosed with supratentorial low-grade gliomas data from the SEER program, 1973–2001. [seer.cancer.gov/csr/1975\\_2011/browse\\_csr.php?sectionSEL=3&pageSEL=sect\\_03\\_table.05.html](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/browse_csr.php?sectionSEL=3&pageSEL=sect_03_table.05.html)
18. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. International Agency for Research on Cancer, 2013. [globocan.iarc.fr](http://globocan.iarc.fr). Accessed 2/19/2014.
19. Crocetti E, Trama A, Stiller C, Caldarella A, et al. Epidemiology of glial and non-glial brain tumours in Europe. RARECARE working group. *Eur J Cancer* 2012; 48(10): 1532–42. doi: 10.1016/j.ejca.2011.12.013.
20. Vincent KY, et al. Changing incidence and improved survival of gliomas. On behalf of the Dutch Society for Neuro-Oncology (LWNO). *Neuroepidemiology* 2004; 23(3): 101–9. doi: [dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.05.019](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.05.019).
21. Arora RS, Alston RD, Eden TOB, et al. Age-incidence patterns of primary CNS tumors in children, adolescents, and adults in England. *Neuro-Oncology* 2009; 11: 403–13, (Posted to Neuro-Oncology [serial online], Doc. D08-00192, November 24, 2008. [neuro-oncology.dukejournals.org](http://neuro-oncology.dukejournals.org) ; doi: 10.1215/15228517-2008-097).
22. Schittenhelm J. Diagnostic evaluation of diffuse gliomas. In: Chen C, ed. *Advances in the biology, imaging and therapies for glioblastoma*. InTech, 2011. [www.intechopen.com/books/advances-in-the-biology-imaging-and-therapies-for-glioblastoma/diagnostic-evaluation-of-diffuse-gliomas](http://www.intechopen.com/books/advances-in-the-biology-imaging-and-therapies-for-glioblastoma/diagnostic-evaluation-of-diffuse-gliomas)
23. Stranjalis G, Kalamatianos T, Stavrinou LC, et al. The Evangelismos hospital central nervous system tumor registry: analysis of 1414 cases (1998–2009). *Surg Neurol Int* 2013; 4: 23. [www.surgicalneurologyint.com/text.asp?2013/4/1/23/107893](http://www.surgicalneurologyint.com/text.asp?2013/4/1/23/107893).

I. Bereišytė, G. Rutkauskaitė, I. Gudinašienė

#### GLIAL TUMOURS OF THE BRAIN AND THEIR RECURRENCE IN INDIVIDUALS DIAGNOSED IN THE CLINIC OF PATHOLOGICAL ANATOMY OF HOSPITAL OF THE LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES BETWEEN 2004–2013: A REVIEW

##### Summary

*Introduction.* Gliomas are the most common brain tumours derived from the neuro-epithelial tissue, yet they display differences in morphology, grading and prognosis. The Lithuanian Cancer Registry includes all brain tumours however they are not morphologically distinguished.

*The aim.* To determine the distribution and dynamics of diagnosed glial brain tumours over ten years (2004–2013) according to morphology and association between diagnosis, grading and demographic data (gender, age).

*Methods.* A retrospective analysis of the histological samples of glial tumours that were investigated in the Clinic of Pathological Anatomy of Hospital of the Lithuanian University of Health Sciences between 2004–2013 was performed. The cases of newly diagnosed and recurrent malignant gliomas were selected. The studied were grouped according to morphology, the World Health Organization (WHO) grading system (I–IV), age and gender.

*Results.* Out of analysed 1572 histological tissue sample of glial brain tumours, 1308 were primary and 264 recurrent tumours. According to gender, 52.1% were women (N=819), and 47.9% men (N=753). Mean age of the studied was 49.6±19.4 years (women – 51.5±18.9, men – 47.5±19.7) (p<0.05).

Total mean age of patients with primary glial tumour was 50.8±19.4 years (women – 52.7±19.1, men – 48.8±19.6) (p<0.05). The highest mean age was in the astrocytoma group (52.2±19.4), the lowest – in the ependymoma group (40.4±21.7, p<0.001), the highest mean age in subgroups was found in patients with primary glioblastoma (59.3±1.8), the lowest – in the pilomyxoid astrocytoma subgroup (10.3±8.7) (p<0.001).

Most surgeries were performed for astrocytomas (N=1111, 84.9%), among which glioblastomas were predominant (N=810; 61.9%). The distribution according to the types of gliomas was as follows: oligodendrogliomas accounted for 5.6% of all cases (N=73), 5.2% – ependymomas (N=68), 4.3% – oligoastrocytomas (N=56).

The WHO grade IV was found in most studied tissue samples (N=810, 61.9%); in women it was determined in 52.5% of cases (N=425), and in men – in 47.5% (N=385) (p>0.05). The WHO grade I (N=101, 7.7%) was found in 42 women (6.2%), and in 59 men (9%).

Most surgeries for glial tumours were performed in 2005 (11.6%), for recurrent tumours – in 2008 (14.0%).

Recurrence was determined in 145 women (54.9%) and in 119 men (45.1%). Mean age of patients having surgery for recurrence – 43.7±18.3. Astrocytomas were predominant among recurrent tumours (N=221, 83.7%), glioblastomas accounted for the major part (N=126, 47.7%).

Mostly recurrent tumours were found in patients with the WHO IV (N=126, 47.7%), while lower recurrence was determined in patients with the WHO I (N=20, 7.6%). The WHO grade did not change in 195 (73.9%) of cases: in 72.4% of women and in 75.6% of men (p>0.05). The changes in the WHO grades were as follows: the WHO III to the WHO IV (20.3%), the WHO II to the WHO III (31.9%), the WHO II to the WHO IV (31.9%) (p<0.05).

*Conclusions.* Glial tumours more frequently were found in older women than in men. Younger patients with recurrent tumours were more frequently subjected to surgery. More frequently glioblastoma was found in both primary and recurrent glial tumours. The change in the WHO grade was detected in more than a quarter of recurrent glial tumours. Between 2004–2013, the highest number of patients with primary glial tumours who were operated was in 2005 (11.6%), and patients with recurrent tumours undergoing surgery made up 14.0% in 2008.

**Keywords:** malignant gliomas, recurrence, astrocytomas, oligodendrogliomas, oligoastrocytomas, ependymomas, WHO grading system.

Gauta:  
2015 02 27

Priimta spaudai:  
2015 03 27