

Maria Respondek-Liberska

Received: 29.06.2009

Accepted: 29.06.2009

Published: 30.09.2009

Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego u płodu

Foetal tumours of the central nervous system

Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Katedra Embriologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki
Adres do korespondencji: Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-345 Łódź
Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Dostępna literatura na temat nowotworów ośrodkowego układu nerwowego (OUN) u płodów, chociaż niezwykle bogata, składa się głównie z doniesień kazuistycznych, opracowanych zarówno przez położników ultrasonografistów, jak i przez radiologów i neuropatologów. W niniejszej pracy dokonano przeglądu piśmiennictwa, metaanalizy obejmującej 92 przypadki z literatury, ilustrując tekst przykładami z własnego ośrodka referencyjnego – położniczo-pediatrycznego, w którym zapewniona jest kompleksowa opieka zarówno dla ciężarnej, płodu, jak i noworodka z nowotworem OUN. Omówiono podstawowe typy nowotworów wykrywanych w okresie prenatalnym. Są to: podwyściółkowy *astrocytoma* olbrzymiokomórkowy (SEGA), potworniaki, tłuszczaki, *medulloblastoma* i nowotwory terminalne. Nowotwory OUN płodu są najczęściej sporadyczne. Rodzinne występowanie anomalii spotyka się wyjątkowo rzadko. Na szczególną uwagę zasługuje diagnostyka prenatalna – ultrasonografia i obrazowanie z użyciem magnetycznego rezonansu jądrowego. Nowotwory OUN stosunkowo łatwo można uwidocznilić ultrasonograficznie, gdy ich średnica przekracza 10 mm. Trudne do wykrycia i „przesłonięte” mogą być one w przypadkach jednostronnej wentrykulomegalii lub w asymetrycznym wodogłowi. W niektórych przypadkach nie tylko nie udaje się ustalić dokładnego rozpoznania nowotworu OUN płodu, ale można rozpoznać ultrasonograficznie jedynie wodogłowie. Dopiero badanie neuropatologiczne okolicy wodociągu mózgu może ujawnić anomalie, np. pod postacią glioneuronalnego hamartomu. Omówiono także postępowanie w przypadku stwierdzenia nowotworu u płodu, możliwość terminacji ciąży w Polsce oraz losy noworodka po porodzie. W diagnostyce różnicowej należy brać pod uwagę stwardnienie guzowate, krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego, *hemimegaencephalon*, „tętniak” żyły Galena oraz torbiele pajęczynówki. Opisano także problem nowotworu OUN u ciężarnej.

Słowa kluczowe: nowotwory mózgu u płodu, rökowanie, diagnostyka różnicowa, postępowanie, ultrasonografia

Summary

Current scientific literature on a subject of foetal brain tumours, however rich, consists mainly of case reports, produced by either obstetricians – ultrasonographers or radiologists and neuropathologists. In this review, we summarize state of the art literature on that subject and we performed a meta-analysis of 92 cases from that literature and presented our own cases referred to us as to a reference centre. This centre is obstetrical and paediatric and provides a complex care for both a pregnant woman, a foetus and, eventually, a newborn with a brain tumour. We report here the main categories of the central nervous system (CNS) foetal tumours: subependymal giant cell astrocytoma (SEGA), teratomas, lipomas, medulloblastomas and germinomas. Foetal brain tumours are mainly sporadic and familial occurrences are rare. We cover prenatal diagnosis – ultrasonography and magnetic resonance imaging (MRI). Foetal brain tumours are relatively readily diagnosed by ultrasonography provided their diameter exceeded 10 mm. However, they may be difficult to detect if “covered” as in cases of unilateral ventriculomegaly or in asymmetric hydrocephalus. The medical procedures, problems of termination of pregnancy in Poland and postnatal prognosis are also described. Eventually, tumours of the CNS in pregnancy are also discussed.

Key words: prenatal central nervous system tumours, prognosis, differential diagnosis, procedure, ultrasonography

WSTĘP

Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (OUN) płodu od prawie 30 lat wykrywa się prenatalnie za pomocą ultrasonografii w przesiewowym badaniu położniczym. Pierwsze doniesienie na ten temat opublikowano w 1979 roku⁽¹⁾. Nowotwory OUN płodu występują wyjątkowo rzadko, znacznie częściej spotyka się je zlokalizowane w innych narządach lub okolicach anatomicznych: sercu, twarzoczaszce, szyi, brzuchu, okolicy krzyżowej^(2,3). Dostępna literatura na temat nowotworów OUN u płodów, chociaż niezwykle bogata, składa się głównie z doniesień klinicznych, opracowanych zarówno przez położników ultrasonografistów, jak i przez radiologów i neuropatologów (tabela 1). Powstały jedynie pojedyncze liczniejsze opracowania – w Brazylii oraz Belgii. W pracy tej dokonano przeglądu literatury, metaanalizy obejmującej 92 przypadki z piśmiennictwa, ilustrując tekst przykładami z naszego ośrodka referencyjnego – położniczo-pediatrycznego, w którym zapewniona jest kompleksowa opieka zarówno dla ciężarnej, płodu, jak i noworodka z nowotworem OUN.

ETIOLOGIA

Nowotwory OUN płodu są najczęściej sporadyczne. **Rodzinne występowanie anomalii** spotyka się wyjątkowo rzadko, opisano je w przypadku naczyniaka jamistego (*cerebral cavernous angiomas*), niebędącego zresztą nowotworem, zalecając wówczas badania CT i MRI u członków najbliższej rodziny⁽⁴⁾. Okazało się, że anomalia płodu wskazała na występowanie zmian w OUN u krewniaków. Pojawiły się doniesienia o możliwych **związkach pomiędzy dietą ciężarnej a pochodzeniem nowotworów OUN u płodu**⁽⁵⁾. Ekspozycja kobiety w ciąży na będące neuronalnymi czynnikami kancerogennymi w modelach eksperymentalnych pochodne N-nitrozomocznika jest związana ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nowotworów mózgu u dzieci⁽⁶⁾. Próbowano także eksplorować potencjalny związek pomiędzy ekspozycją matki w okresie okołokoncepcyjnym na niektóre

produkty pielęgnacyjne (np. lakier do włosów) a występowaniem nowotworów OUN u potomstwa, ale nie znaleziono żadnej korelacji⁽⁷⁾. Badania epidemiologiczne objęły 7 państw i serię 1218 przypadków nowotworów OUN u dzieci. Grupę kontrolną stanowiło 2223 dzieci. Brano pod uwagę 5-letni okres zawodowy kobiet przed porodem z nowotworami OUN.

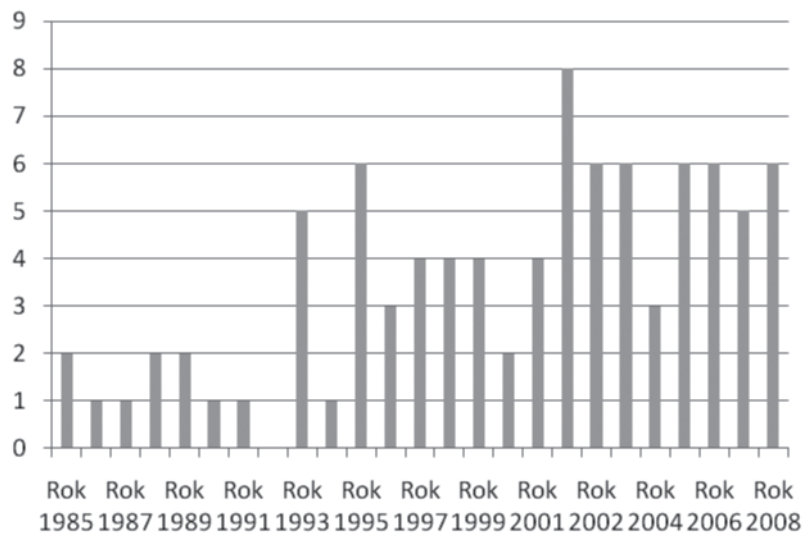
Ta sama grupa badaczy poszukiwała także związków pomiędzy występowaniem nowotworów OUN u dzieci a różnymi czynnikami ekspozycyjnymi w gospodarstwach rolnych⁽⁸⁾, wykazując zwiększone ryzyko dla ekspozycji na nawozy sztuczne, pestycydy i odchody zwierząt, a także dla kontaktów ze świniami, kotami, psami i końmi. Sama obecność kobiet na farmach powodowała wzrost ryzyka wystąpienia nowotworu OUN u ich potomstwa. Prowadzono również badania epidemiologiczne mające na celu ocenę związku zawodu rodziców z występowaniem nowotworów OUN u potomstwa⁽⁹⁾. Wykazano podwyższone ryzyko różnych rodzajów nowotworów OUN w odniesieniu do prac rolniczych. Wyższe ryzyko dotyczyło także nowotworów embrionalnych (*primitive neuroectodermal tumour*, PNET) i w związku z takimi zawodami rodziców, jak elektryk, kierowca oraz pracownik przemysłu tekstylnego; nie wykazano takiego związku z zawodem fryzjera, pielęgniarki czy pracownika przemysłu chemicznego i spożywczego⁽⁹⁾. Stwierdzono natomiast częstsze występowanie nowotworów OUN u potomstwa matek palących w ciąży^(10,11), choć inne prace nie potwierdzają tych obserwacji⁽¹²⁾.

Wykazano także zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworu OUN u dzieci narażonych w okresie okołoporodowym na zakażenie wirusem odry lub grypy⁽¹³⁾.

Opisano wreszcie pojedynczy przypadek nowotworu OUN płodu – brodawczaka spłotu naczyniowego – u dziecka 40-letniej kobiety, u której ciąża nastąpiła w wyniku sztucznego zapłodnienia⁽¹⁴⁾.

WYKRYWANIE

Wykrywanie anomalii i przedurodzeniowe rozpoznanie mają istotne znaczenie, ponieważ mogą wpłynąć na dalsze losy



Rys. 1. Liczba publikacji na temat nowotworów OUN płodów w bazie Medline w latach 1985-2008

		Tydzień ciąży	Liczba płodów	Rozpoznanie	CS/Vag (tydzień ciąży)	Losy płodu/novorodka
1	Adra i wsp. ⁽⁶⁷⁾		1	Wodogłowie/brodawczak spłotu naczyńiówkowego		
2	Alagappan i wsp. ⁽¹⁶⁾	25	1	Potworniak	CS	Zgon
3	Alvarez i wsp. ⁽⁶⁸⁾	31 33	1 1	<i>Glioblastoma</i>		
4	Arai i wsp. ⁽⁶⁹⁾	34	1	<i>Craniopharyngioma</i>	SN 40	Przeżycie operacji
5	Bolat i wsp. ⁽⁷⁰⁾	25	1	Potworniak		Zgon płodu
6	Bork i wsp. ⁽³⁸⁾	26 37	1 1	Częściowa agenezja ciała modzelowatego/tłuszczak		
7	Brown i wsp. ⁽⁷¹⁾		1	Wodogłowie/ <i>craniopharyngioma</i>	CS 36	Zgon noworodka
8	Chan i wsp. ⁽⁷²⁾	28	1	Potworniak	CS 30	Zgon noworodka
9	Chervenak i wsp. ⁽⁷³⁾		1	Potworniak		
10	Chien i wsp. ⁽⁷⁴⁾	27	1	Potworniak		Zgon noworodka w 28. tygodniu
11	Chuang i wsp. ⁽²⁵⁾	33	1	Wodogłowie/ <i>glioblastoma</i>	CS 34	Zgon noworodka
12	Chung i wsp. ⁽⁷⁵⁾		1	<i>Gangliocytoma</i>		
13	Cohen i wsp. ⁽¹⁴⁾		1	Brodawczak spłotu pajęczynówkowego	CS 35	Operacja u noworodka w 5. dobie, wypis do domu
14	Daita i wsp. ⁽⁷⁶⁾	28	1	<i>Teratoma</i>	CS 28	Zgon noworodka
15	Diguet i wsp. ⁽⁷⁷⁾		1	<i>Haemangioblastoma</i>	TOP	
16	Dolkart i wsp. ⁽⁷⁸⁾		1	Potworniak		Wypis noworodka do domu bez operacji
17	Dören i wsp. ⁽⁷⁹⁾	29	1	<i>Glioblastoma</i>	Vag	Martwe urodzenie
18	Eckmann i wsp. ⁽⁸⁰⁾	24	1	Potworniak	CS 29	Zgon noworodka
19	Ferreira i wsp. ⁽⁸¹⁾	21	1	Potworniak	TOP	
20	Ferreira i wsp. ⁽⁸²⁾	37	1	Potworniak	CS	Resekcja w 1. dobie z dobrym efektem
21	Geraghty i wsp. ⁽⁸³⁾	33	1	<i>Glioblastoma</i>		Zgon noworodka
22	Go i wsp. ⁽¹⁵⁾	25	1	Potworniak	IUD	
23	Hashimoto i wsp. ⁽⁸⁴⁾		1	Wodogłowie/naczyniak jamisty	CS	Operacja w 2. dobie, w wieku 2 lat niewielkie opóźnienie rozwojowe
24	Hayashi i wsp. ⁽⁸⁵⁾	34	1	Wodogłowie/naczyniak jamisty	CS	Żyje w wieku 8 miesięcy
25	Heckel i wsp. ⁽⁸⁶⁾		1	Anaplastyczny <i>astrocytoma</i>		
26	Henrich i wsp. ⁽⁸⁷⁾	37	1	Naczyniak jamisty wzgórza		
27	Hornoy i wsp. ⁽²⁴⁾	33	1	<i>Haemangiopericytoma</i>		Terminacja ciąży
28	Horton i Pilling ⁽⁸⁸⁾	21	1	Potworniak	TOP	
29	Hussain i wsp. ⁽⁸⁹⁾		1	SEGA		
30	Ianniruberto i wsp. ⁽⁹⁰⁾	17	1	Potworniak <i>fetus in fetu</i>		
31	Im i wsp. ⁽⁹¹⁾		1	Potworniak	SN 41 wks	Operacja u noworodka, w wieku 1,5 roku prawidłowy rozwój dziecka
32	Kamitomo i wsp. ⁽⁹²⁾	28	1	<i>Glioblastoma</i>	CS 34	Zgon, 41. doba, koagulopatia (bez operacji)
33	Kim i wsp. ⁽⁴¹⁾	26	1	20. tydzień – poszerzenie komór; w 26. tygodniu tłuszczak	SN 39 wks	Wypis noworodka do domu w 4. dobie
34	Köksal i wsp. ⁽⁹³⁾	36	1	Wodogłowie/PNET		
35	Kolen i wsp. ⁽⁹⁴⁾	34	1	<i>Craniopharyngioma</i>		Zgon noworodka
36	Komatsu i wsp. ⁽⁹⁵⁾	33	1	Wodogłowie/ <i>medulloblastoma</i>	CS 34	Zgon w wieku 11 miesięcy
37	Kon i wsp. ⁽²²⁾	39	1	Naczyniak jamisty	CS	Żyje
38	Kondageski i wsp. ⁽⁹⁶⁾	33	1	<i>Astrocytoma wzgórza</i>		
39	Kültürsay i wsp. ⁽⁹⁷⁾	29	1	<i>Craniopharyngioma</i>		
40	Lee i wsp. ⁽⁹⁸⁾	39	1	<i>Glioblastoma</i>	CS	Zgon po porodzie
41	Leins i wsp. ⁽⁹⁹⁾	33	1	<i>Glioblastoma</i>		

Tabela 1. Opublikowane w bazie Medline prace kazuistyczne (od 1 do 3 przypadków) poświęcone guzom mózgu płodów w latach 1985-2008, n=83 prace dotyczące 92 nowotworów OUN u płodów

		Tydzień ciąży	Liczba płodów	Rozpoznanie	CS/Vag (tydzień ciąży)	Losy płodu/novorodka
42	Lerner i wsp. ⁽²¹⁾	21	1	Naczyniak jamisty mózdzku		Terminacja ciąży w 24. tygodniu
43	Lipman i wsp. ⁽¹⁰⁰⁾	30 36 22	1 1 1	Potworniak Potworniak Potworniak	SN CS CS	3 × zgon
44	Loo i wsp. ⁽³⁴⁾	30	1	Wodogłowie/PNET		
45	Marcorelles i wsp. ⁽¹⁹⁾		2 1	Wodogłowie/hamartomat glioneuronalny		
46	Mazouni i wsp. ⁽¹⁰¹⁾	24	1	Poszerzenie komór/potworniak		
47	Mirkin i wsp. ⁽¹⁰²⁾	27	1	<i>Astrocytoma</i>		Resekcja u noworodka w wieku lat 4, <i>tuberous sclerosis</i>
48	Mitchell i wsp. ⁽¹⁰³⁾	30	1	<i>Medulloblastoma</i>		
49	Molina i wsp. ⁽¹⁰⁴⁾	29	1	Wodogłowie/wodobrzusze/PNET		Zgon 4 dni po porodzie
50	Moritz i wsp. ⁽¹⁰⁵⁾	32	1	Glioneuronalny hamartomat		22. doba – operacja
51	Muhonen i wsp. ⁽¹⁰⁶⁾	21	1	Potworniak		Zgon płodu
52	Müller i wsp. ⁽³⁵⁾	31	1	Potworniak		
53	Müller-Scholden i wsp. ⁽¹⁰⁷⁾	28	1	<i>Craniopharyngioma</i>		Operacja u noworodka, żyje w wieku 8 lat (hemipareza)
54	Nabeel i wsp. ⁽¹⁰⁸⁾	37	1	Malformacja naczyniowa opon		
55	Nakayama i Nakamura ⁽¹⁰⁹⁾	33	1	<i>Glioblastoma</i>	CS 33	Zgon noworodka
56	Naudin ten Cate i wsp. ⁽²⁷⁾		1	Potworniak		Autopsja
57	Nishihira i wsp. ⁽¹¹⁰⁾	37	1	PNET		
58	Phi i wsp. ⁽¹¹¹⁾	35	1	Powiększenie komór/SEGA		Operacja w wieku 2 miesięcy, dziecko w wieku 12 miesięcy w dobrym stanie
59	Pinto i wsp. ⁽¹¹²⁾	35	1	Wodogłowie/potworniak		
60	Poremba i wsp. ⁽⁶⁵⁾	38	1	Potworniak	CS	
61	Puvabanditsin i wsp. ⁽⁴²⁾	35	1	Tłuszczak/wodonercze/rozszczip wargi	SN	Wypis noworodka do domu
62	Raju i wsp. ⁽¹¹³⁾	18	1	SEGA		
63	Rickert i wsp. ⁽¹¹⁴⁾	23	1	Potworniak	TOP	
64	Rodriguez-Mojica i wsp. ⁽¹¹⁵⁾		2	Potworniak		Zgon noworodków
65	Romano i wsp. ⁽¹¹⁶⁾	21	1	<i>Ventriculomegaly</i> /brodawczak spłotu naczyniówkowego	TOP	
66	Roosen i wsp. ⁽¹¹⁷⁾		1	<i>Astrocytoma</i>		Operacja u noworodka w 20. dobie, dobry stan dziecka w wieku lat 3
67	Sahin i wsp. ⁽¹¹⁸⁾		1	PNET		Zgon noworodka
68	Sandow i wsp. ⁽¹¹⁹⁾	33	1	Wodogłowie/potworniak	CS	Zgon noworodka, 11. doba
69	Schindelman i wsp. ⁽¹²⁰⁾	37	1	Wodogłowie/krwotok/ <i>glioblastoma</i>	CS 38	Operacja w 9. tygodniu
70	Seker i wsp. ⁽¹²¹⁾	37	1	<i>Glioblastoma</i>		Żyje 23 miesiące po resekcji
71	Sell i wsp. ⁽¹²²⁾	32	1	<i>Glioblastoma</i>		Zgon noworodka
72	Sherer i wsp. ⁽¹⁸⁾		1	Potworniak		Zgon noworodka
73	Soares i wsp. ⁽¹²³⁾	25	1	Potworniak		Zgon
74	Sobel i wsp. ⁽¹²⁴⁾	33	1	<i>Haemangiopericytoma</i>	CS	Zgon noworodka, 11. doba
75	Stroustrup Smith i Levine ⁽³⁰⁾	25	1	Agenezja ciała modzelowatego/torbiel	CS	W artykule brak danych o losach noworodka
76	Sylvestre i wsp. ⁽²⁹⁾	33	1	<i>Glioblastoma</i>		
77	Tsutsumi i wsp. ⁽¹²⁵⁾	31	1	Powiększenie komór, potworniak	36	Zgon noworodka
78	Uysal i wsp. ⁽¹²⁶⁾	36	1	Potworniak	CS	Zgon noworodka
79	Vanlieferinghen i wsp. ⁽¹²⁷⁾	37 30 34	1 1 1	Torbiel pływowa <i>Ventriculomegaly</i> /brodawczak spłotu naczyniówkowego	TOP	Przeżycie dziecka do lat 5 z opóźnieniem Zgon noworodka
80	Vibert-Guigue i wsp. ⁽²⁰⁾	26	1	Potworniak	Vag	IUD – terminacja ciąży
81	Wermeński i wsp. ⁽¹²⁸⁾		1	Rak spłotu naczyniówkowego		

Tabela 1. Opublikowane w bazie Medline prace kazuistyczne (od 1 do 3 przypadków) poświęcone guzom mózgu płodów w latach 1985-2008, n=83 prace dotyczące 92 nowotworów OUN u płodów (cd.)

		Tydzień ciąży	Liczba płodów	Rozpoznanie	CS/Vag (tydzień ciąży)	Losy płodu/norodorka
82	Weyerts i wsp. ⁽¹²⁹⁾	31	1	Wodogłowie/potworniak	CS 32	Zgon noworodka
83	Yamada i wsp. ⁽¹³⁰⁾	32	1	PNET	CS 34	Zgon noworodka
	Razem	Średni wiek ciążowy 30±5	92			

Tabela 1. Opublikowane w bazie Medline prace kazuistyczne (od 1 do 3 przypadków) poświęcone guzom mózgu płodów w latach 1985-2008, n=83 prace dotyczące 92 nowotworów OUN u płodów (cd.)

płodu i ciężarnej. Można zmienić czas i sposób porodu, a także zaplanować optymalne postępowanie dla noworodka.

Nowotwory OUN stosunkowo łatwo można uwidocznilić ultrasonograficznie, gdy ich średnica przekracza 10 mm. Poprzez zmiany uciskowe mogą one powodować wtórne poszerzenie komór bocznych mózgu (*ventriculomegalia*) lub wodogłowie. Niekiedy nowotwór może zniekształcać i wypełniać całą główkę płodu^(15,16). W przypadku niektórych nowotworów OUN płodu, np. potworniaka, prawidłowe struktury mózgu zastępuje tkanka nowotworu, w innych, np. *glioblastoma*, dochodzi do nacieku i destrukcji otaczających tkanek, w tym również tkanki kostnej, masywnego wzrostu nowotworu, a przy bogatym jego unaczynieniu występują krwawienia do tkanek nowotworu⁽¹⁷⁾.

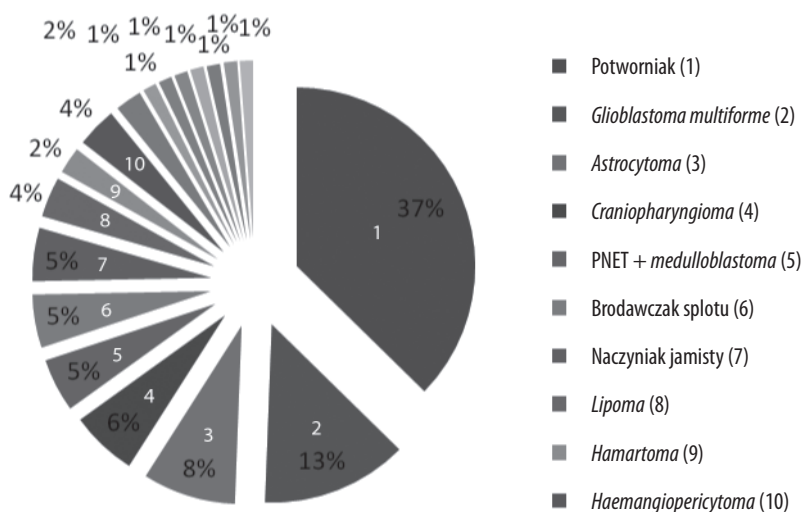
Na skutek zaburzeń połykania u płodu wtórnie może pojawiać się wielowodzie i szybkie narastanie obwodu brzucha ciężarnej, zanim nowotwór OUN stanie się widoczny. Nowotwór OUN może być izolowany lub może towarzyszyć mu obrzęk płodu, z wysokim rzutem minutowym serca, a wielowodzie może prowadzić do niewydolności krążenia płodu i poliurii. Płód zazwyczaj prezentuje prawidłową budowę serca, ale patologiczne unaczynienie nowotworu płodu może być przyczyną zmian czynnościowych w jego układzie krążenia. Dlatego u płodu z podejrzeniem nowotworu OUN zaleca się badanie echokardiograficzne oceniające stan wydolności krążenia⁽¹⁸⁾.

Nowotwory OUN płodu mogą być trudne do wykrycia i „prześlonięte” w przypadkach jednostronnej wentrykulomegalii lub w asymetrycznym wodogłowie. Zdarzają się sytuacje, że nie tylko nie udaje się ustalić dokładnego rozpoznania nowotworu OUN płodu, ale można rozpoznać ultrasonograficznie jedynie wodogłowie. Dopiero badanie neuropatologiczne okolicy wodociągu mózgu może ujawnić anomalie, np. pod postacią glio-neuronalnego hamartomatu⁽¹⁹⁾.

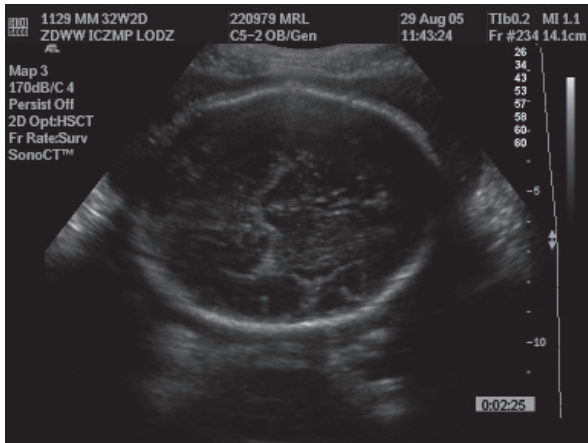
DIAGNOSTYKA

Najczęściej, po wykryciu nowotworu OUN w badaniu przesiewowym, wstępne rozpoznanie poddawane jest weryfikacji i uszczegółowieniu w ośrodku referencyjnym dla wad płodu, gdzie pracują zespoły specjalistyczne ukierunkowane na prenatalną diagnostykę obrazową anomalii płodu.

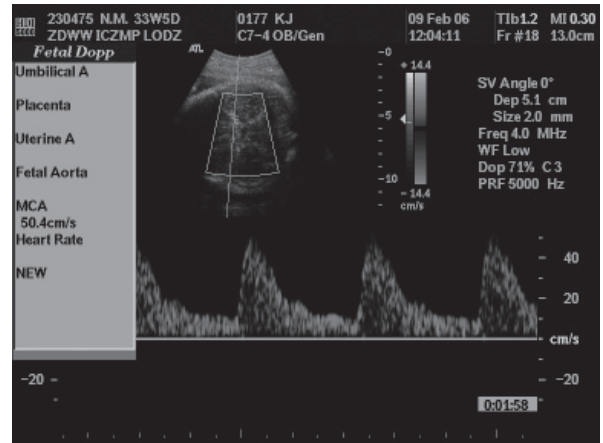
Podobnie jak przed laty w ośrodkach referencyjnych stosuje się nadal głównie diagnostykę ultrasonograficzną (konwencjonalną – dwuwymiarową) (rys. 3), obecnie uzupełnioną o badanie przepływu krwi metodą Doppler duplex (rys. 4, 5), także technikę Dopplera kolorowego oraz Power angio (po polsku „Doppler mocy”, jednak ten termin jest rzadko spotykany) (rys. 6). Dodatkowo stosowane są inne techniki ultrasonograficzne, np. tomografia ultrasonograficzna (*tomographic ultra-*



Rys. 2. Rodzaje rozpoznania histopatologicznego w 92 guzach mózgu płodu na podstawie danych opublikowanych w bazie Medline (wykres kołowy): 37% potworniki, 13% glioblastoma multiforme, 8% astrocycytoma



Rys. 3. Prawidłowy obraz owalnej główki płodu (w 32. tygodniu), z symetrycznym sierpem mózgu, z dobrze rozwiniętymi zakrętami kory mózgowej. Obraz w prezentacji 2D – dwuwymiarowej



Rys. 4. Prawidłowy przepływ w tętnicy mózgowej środkowej u płodu w badaniu za pomocą prezentacji 2D z Dopplerem

sound imaging) pozwalająca na zebranie i zachowanie w pamięci komputera „objętości” badanej struktury z dalszą analizą w systemie *off line* (rys. 7) już bez pacjenta, analogicznie do radiologicznego badania CT u pacjentów w życiu pourodzeniowym. Współczesna technologia ultrasonograficzna pozwala ocenić wielkość, echogeniczność, unaczynienie nowotworu OUN płodu oraz jego związek z otaczającymi tkankami.

W wybranych przypadkach można zastosować także obrazowanie z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging*, MRI) płodu. Badanie to umożliwia ocenę rozległości zmiany w sytuacjach, gdy ultrasonografia nie pozwala na precyzyjne określenie granicy nowotworu lub stosunku do otaczających struktur. Rezonans magnetyczny może ułatwić ocenę stopnia zróżnicowania tkanek, np. w przypadku potworniaka⁽²⁰⁾, niemniej jednak generalnie MRI należy traktować jako technikę komplementarną wobec celowanego badania USG OUN płodu.

Obraz ultrasonograficzny nowotworu OUN jest bardzo różnorodny: może być on dobrze odgraniczony lub naciekać okoliczne tkanki, może mieć postać litą o podwyższonej echogeniczności lub może być hipoechogeniczny, mogą występować zwapnienia, krwawienia, obszary o zwiększonym lub

zmniejszonym unaczynieniem. Nowotwór OUN może być przyczyną przymusowego ustawienia główki płodu. Opisywano przypadki nowotworu OUN zarówno z prawidłową wielkością główki, jak i z jej znacznego stopnia powiększeniem.

LOKALIZACJA NOWOTWORU OUN PŁODU

Nie ma swojej lokalizacji nowotworu OUN: może on występować w linii pośrodkowej, w osi strzałkowej, w obrębie jednej półkuli mózgu, w tylnym dole czaszki, wreszcie może obejmować jądra kresomózgowia^(21,22).

Większość nowotworów OUN płodów położona była nadnamiotowo. Rzadko opisywano poszerzenia zbiornika wielkiego⁽²³⁾.

Wyjątkowo rzadko nowotwór może występować w obrębie tkanek miękkich głowy płodu bez bezpośredniej komunikacji z OUN, jak w przypadku obłoniaka (*haemangiopericytoma*)⁽²⁴⁾.

U płodu, począwszy od 16. tygodnia ciąży, w ultrasonografii prenatalnej można oceniać gałki oczne: wielkość, symetrię, rozstawienie, przezierność soczewek (rys. 8). W 3. trymestrze rejestruje się synchroniczne ruchy gałek ocznych. W przypadku opisanym przez Chuanga i wsp.⁽²⁵⁾ w 33. tygodniu zaobserwowano nieprawidłowy pionowy ruch jednej z gałek ocznych płodu w przebiegu nowotworu OUN.

Arslan i wsp.⁽²⁶⁾ opisali masywny nowotwór OUN (*teratoma*) u 5-dniowego noworodka powodujący wytrzeszcz gałki ocznej. Taka zmiana mogłaby zostać uwidoczniła prenatalnie w przypadku wykonania szczegółowego badania USG płodu, z uwzględnieniem oceny jego gałek ocznych.

WIEK CIĄŻOWY

Nowotwory OUN wykrywano najwcześniej w 18. tygodniu ciąży. W sporadycznym przypadku potworniaka pod postacią *fetus in fetu* anomalię wykryto w 17. tygodniu. Nie opisano jak dotąd nowotworów OUN płodu w 1. trymestrze. Średni wiek ciążyowy płodów z nowotworami OUN z tabeli 1 wynosił 30 ± 5 tygodni.

Stwardnienie guzowate
Krwawienie do OUN
<i>Hemimegaencephalon</i>
<i>Epignathus</i>
Torbiel splotu naczyniówkowego
Torbiel podpajęczynówkowa
Wentrykulomegalia
Wodogłowie
<i>Encephalocoele</i>
Tętniak żyły Galena

Tabela 2. Diagnostyka różnicowa w guzach OUN płodu

DIAGNOSTYKA CYTOGENETYCZNA

W większości innych anomalii u płodu w ramach kompleksowej diagnostyki przedurodzeniowej poza diagnostyką obrazową zaleca się wykonanie badania cytogenetycznego (najczęściej na podstawie amniopunkcji) ze względu na rokowanie dla danego płodu z wadą, jak i z uwagi na poradnictwo genetyczne dla danej rodziny przed kolejną planowaną próbą prokreacji. W przypadku nowotworu OUN płodu obecnie wydaje się, iż nie ma zaleceń do badania jego kariotypu, ponieważ istniejące doniesienia wskazują na obecność zarówno prawidłowego kariotypu płodu, jak i prawidłowego kariotypu tkanek nowotworu mózgu⁽²⁷⁾. W pojedynczym przypadku potworniaka i licznych innych anomalii u płodu (min rozszczepu twarzy) stwierdzono występowanie mozaikowości z duplikacją 1q i 19p⁽²⁸⁾.

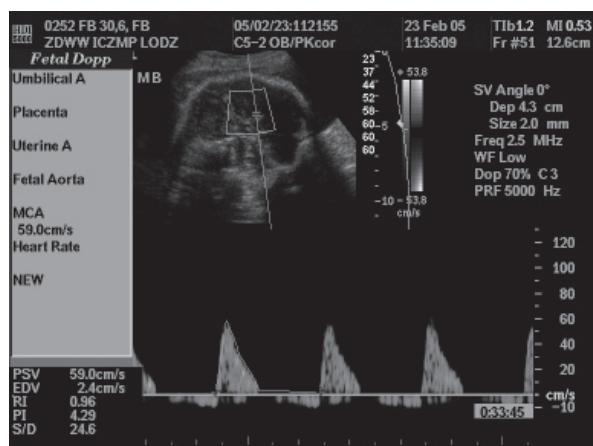
TERMINACJA CIĄŻY LUB JEJ KONTYNUACJA W POLSCE

Po wykryciu nowotworu przez położnika i ustaleniu rozpoznania nowotworu OUN w ośrodku referencyjnym dla wad płodu dalsze postępowanie na wczesnym etapie ciąży może polegać na podjęciu przez ciężarną decyzji o zakończeniu ciąży lub jej kontynuacji.

W przypadku decyzji o zakończeniu ciąży w Polsce według obowiązującego prawa można dokonać przerwania ciąży do czasu osiągnięcia przez płód zdolności do życia poza organizmem ciężarnej. Prawo polskie w tym względzie nie precyzuje ani masy płodu, ani dokładnego wieku ciążowego.

PRZEBIEG NOWOTWORU OUN PŁODU W II POŁOWIE CIĄŻY

W przypadku kontynuacji ciąży po wykryciu nowotworu ok. 8.-20. tygodnia ciąży, należy brać pod uwagę możliwość zarówno progresji zmian u płodu, jak i konieczność zapewnienia optymalnego sposobu ukończenia ciąży dla ciężarnej. Trzeba również podkreślić, iż przesiewowe badanie płodu w połowie ciąży (w 18.-22. tygodniu), czyli wtedy, kiedy prze-



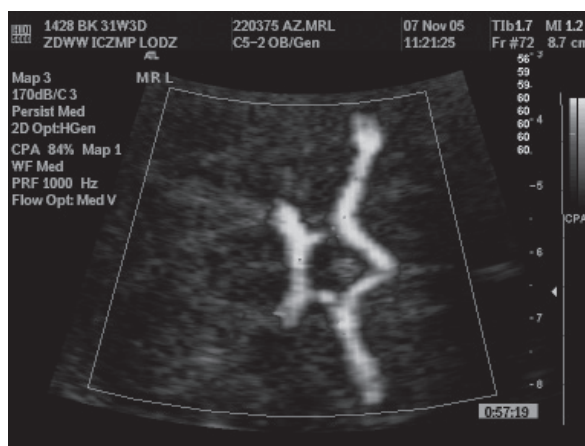
Rys. 5. Skrajnie nieprawidłowy obraz przepływu w tętnicy środkowej mózgowej u płodu w badaniu za pomocą 2D z Dopplerem

Rozpoznanie histopatologiczne	
Potworniak	33
<i>Glioblastoma, anaplastyczny astrocytoma</i>	14
<i>Astrocytoma</i>	3
<i>Craniopharyngioma</i>	5
<i>PNET + medulloblastoma</i>	8
Brodawczak splotu	5
Naczyniak jamisty	5
<i>Lipoma</i>	4
<i>Hamartoma</i>	4
<i>Haemangiopericytoma</i>	2
Rak splotu naczyniówkowego	1
<i>Haemangioblastoma</i>	1
<i>Gangliocytoma</i>	1
SEGA	3

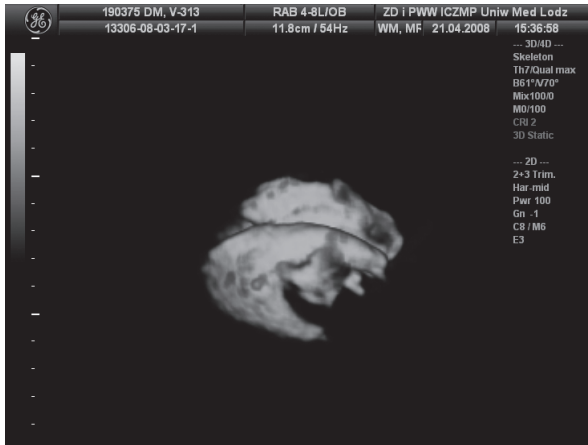
Tabela 3. Rozpoznanie histopatologiczne guzów mózgu u 92 płodów z piśmiennictwa z lat 1985-2008 wg danych z bazy Medline

prowadza się je w celu wykrycia u płodu wad wrodzonych OUN, serca, układu kostnego, układu moczowego, może wypaść prawidłowo, a anomalia pod postacią nowotworu OUN może ujawnić się później. Średnia wieku ciążowego płodów z tabeli 1 wynosiła 30 ± 5 tygodni, co oznacza, iż nowotwory OUN płodu rozwijają się stosunkowo późno, a w ostatnich tygodniach ciąży może mieć miejsce szybki ekspansywny wzrost nowotworu powodujący znaczną destrukcję tkanek, dość często przebiegającą z wtórnym wodogłowiem⁽²⁹⁾. Poza ewolucją zmian w badaniu ultrasonograficznym od wykrycia nowotworu, poprzez weryfikację i celowaną diagnostykę w ośrodku referencyjnym (różne opcje badania USG i MRI płodu) należy liczyć się z ryzykiem dalszych zmian u płodu i pojawienia się kolejnych anomalii u noworodka. Dlatego podkreśla się rolę i trudności w diagnostyce prenatalnej oraz konsultacji mającej na celu przedstawienie przyszłym rodzicom rokowania dla ich potomka⁽³⁰⁾.

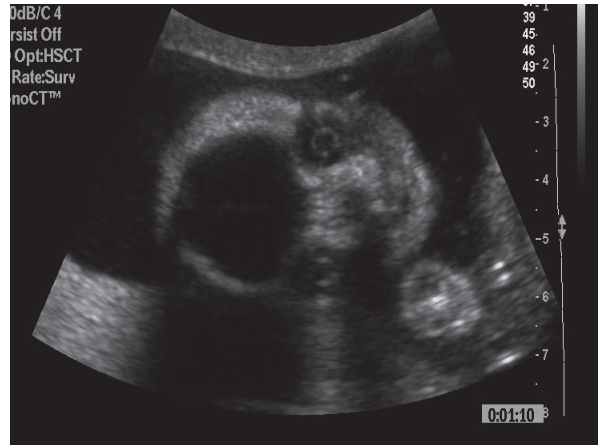
Wybór drogi porodu uzależnia się zwykle od wymiarów główki płodu. W większości przypadków opisywanych w piśmiennictwie wykonywano cięcie cesarskie, a zgon noworodków



Rys. 6. Obraz kola Willis u płodu w badaniu za pomocą Power angio Doppler



Rys. 7. Obraz komór bocznych płodu uzyskany w wyniku obracania badania uzyskanego za pomocą ultrasonografii trójwymiarowej



Rys. 8. Obraz twarzoczaszki płodu w 21. tygodniu: symetryczne gałki oczne, przejrzyste soczewki

następował bezpośrednio po wydobyciu. W części przypadków przed porodem wykonywano cefalocentezę, czyli zabieg pomniejszający wielkość główki.

W pojedynczych przypadkach przy pełnej akceptacji ze strony rodzącej decydowano się na poród siłami natury⁽³¹⁾. Spodziewany zgon noworodka nastąpił w czasie porodu, ale uniknięto zarówno cięcia cesarskiego, jak i cefalocentezy.

W przypadku zgonu wewnątrzmacicznego poród następuje drogami i siłami natury.

LOSZY NOWORODKA PO PORODZIE

Niezależnie od sposobu i czasu porodu większość noworodków z prenatalnie rozpoznany nowotworem OUN umierała bezpośrednio po wydobyciu⁽²⁾. Uważa się, że bezpośrednią przyczyną zgonu w przeważającej liczbie przypadków płodów i noworodków z nowotworem OUN jest niewydolność krążenia spowodowana intensywnym krwawieniem do bogato unaczynionego nowotworu i gwałtowna anemizacja⁽¹⁷⁾.

Dla kontrastu, w serii 18 przypadków nowotworów OUN płodów z Brazylii⁽³²⁾ opisano następujące losy chorych: dwa zgony *in utero*, 16 noworodków urodziło się żywych, ale u wszystkich konieczna była kraniotomia: 12 z tych dzieci przeżyło, w tym 9 z nich w stosunkowo dobrym stanie, a 3 prezentowało różnego stopnia opóźnienie rozwoju.

W przypadkach uzyskania prenatalnego rozpoznania nowotworu OUN u noworodków, które przeżyją pierwsze doby, rozważa się albo operację neurochirurgiczną, albo postępowanie konserwatywne.

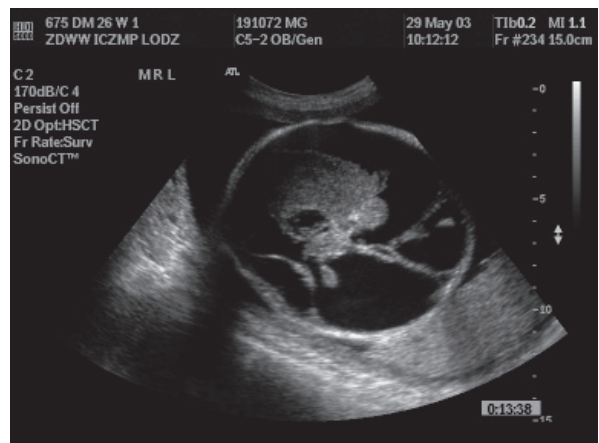
Rokowanie dla noworodka z prenatalnym rozpoznaniem nowotworu OUN, chociaż generalnie niekorzystne, może być pomyślne w niektórych typach zmian histopatologicznych.

NEUROPATOLOGIA

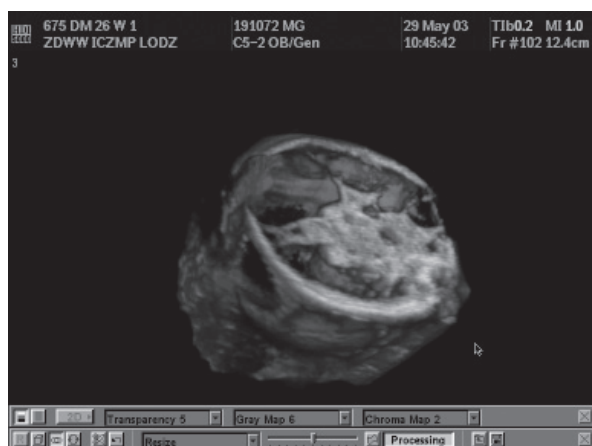
Rutynowo weryfikacja histopatologiczna następuje w okresie pourodzeniowym, ale opisano także możliwość przeprowadzenia biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej u płodu z wodogłowiem i nowotworem OUN^(33,34).



Rys. 9. Płód w 26. tygodniu ciąży z prawidłowym profilem i nieprawidłowym obrazem OUN



Rys. 10. Ten sam płód co na rys. 9 – obraz główki płodu w płaszczyźnie horyzontalnej, z dobrze widoczną masą nowotworu, powodującą wtórne wodogłowie i zniszczenie struktur mózgu



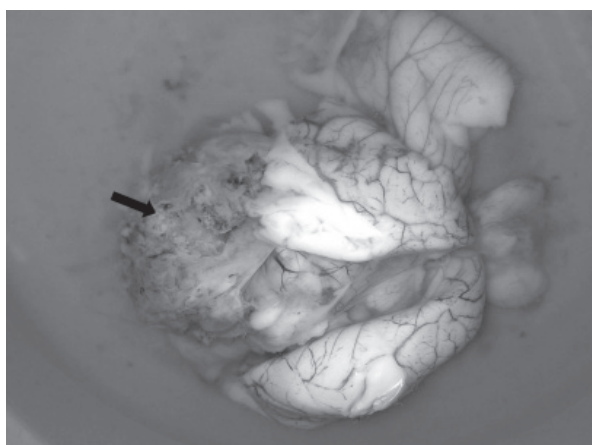
Rys. 11. Ten sam płód co na rys. 9 i 10 w badaniu za pomocą ultrasonografii 3D (trójwymiarowej)

Pod względem histopatologicznym dominują u płodów potworniaki (rys. 12-15), na drugim miejscu jest *glioblastoma* (tabela 2)^(35,36).

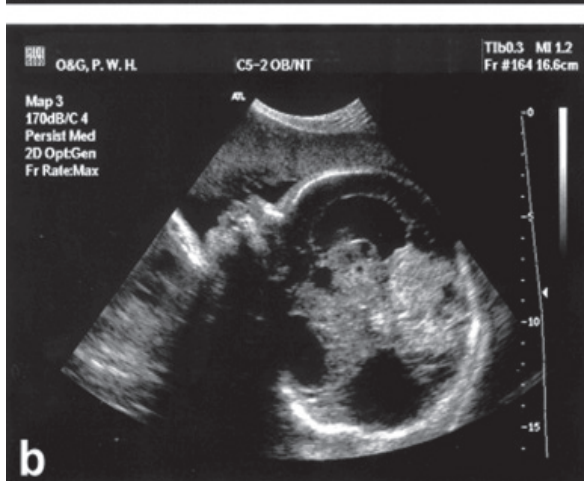
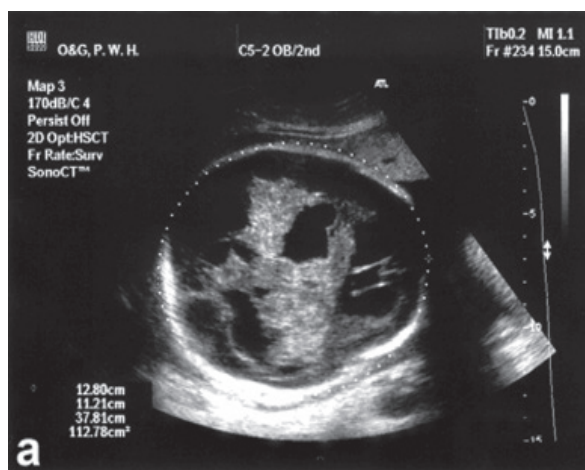
Podobną strukturę rozpoznaw neuropatologicznych przedstawia jedna z dłuższych serii w piśmiennictwie dotycząca 27 płodów z nowotworami OUN z Belgii⁽²³⁾. Rozpoznanie neuropatologiczne były następujące: 15 – nowotwory germinalne, 13 – potworniaki, 4 – glejaki, 2 – *craniopharyngioma* i 3 – hamartomy. Średni wiek w czasie rozpoznania: 27 tygodni dla potworniaka, 21 tygodni dla hamartomu i 34 tygodni dla *glioblastoma*.

Wyjątkowo rzadko u płodu występuje obłoniak (*haemangiopericytoma*). Jest to nowotwór tkanek miękkich, zwykle pojawiający się w 5.-6. dekadzie życia, najczęściej w obrębie kończyn, jedynie 1% tego typu zmian lokalizuje się w obrębie OUN⁽²⁴⁾.

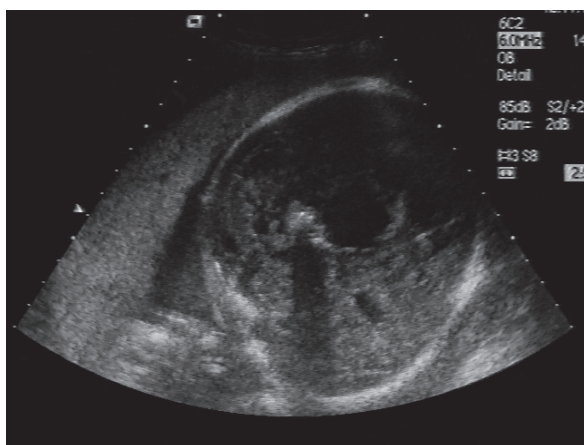
Ze względu na różnorodność obrazów sonograficznych nowotworów OUN ich prenatalna ocena jest mało precyzyjna. Dziesięć lat temu oceniano, że dokładność sonograficznej



Rys. 13. Obraz makroskopowy masy guza obejmującego lewą półkulę



Rys. 12. Główna płodu w 28. tygodniu w przekroju strzałkowym oraz w przekroju poprzecznym z masą nowotworową powodującą wtórne wodogłowice, dzięki uprzejmości dra Chana z Hong Kongu (Chan i wsp., 2007). Ciąża zakończona w 32. tygodniu drogą elektywnego cięcia cesarskiego. Na życzenie rodziców postępowanie konserwatywne. Zgon noworodka w 2. dobie



Rys. 14. Obraz powiększonej główki płodu w 30. tygodniu. Masa nowotworowa z ogniskowym zwapnieniem. Ciąża zakończona w 32. tygodniu drogą elektywnego cięcia cesarskiego. Zgon noworodka w 2. godzinie po porodzie



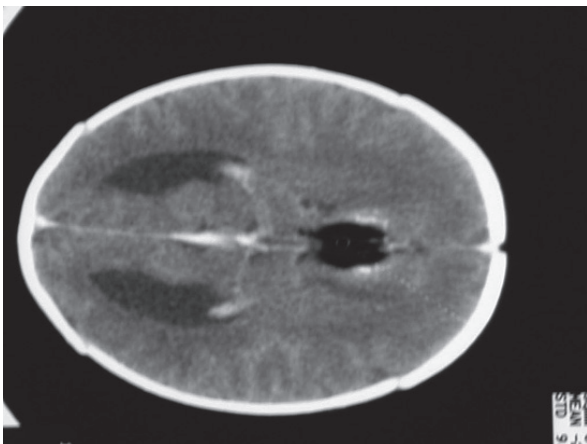
Rys. 15. Obraz zmarłego noworodka z rys. 13. Zwraca uwagę znacznie powiększona główka płodu. Wynik badania histopatologicznego – teratoma

charakterystyki guzów przy ich minimalnym wymiarze > 10 mm wynosiła ok. 57%⁽³⁷⁾. W ostatniej dekadzie nie ponawiano tego typu analizy, w tym czasie dokonano się znaczny postęp w technologii ultrasonograficznej.

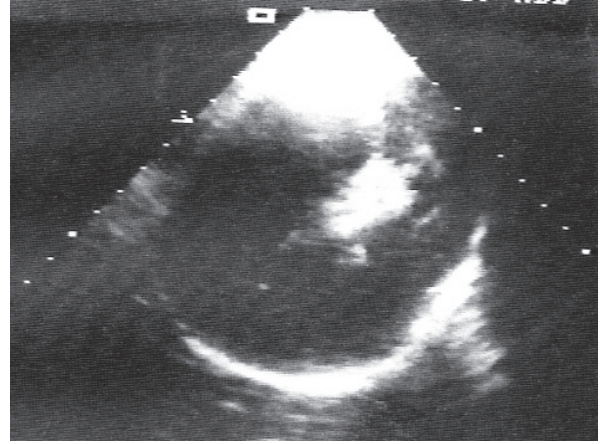
Na tle źle rokujących nowotworów OUN pozytywnie wyróżnia się tłuszczak (*lipoma*), będący w zasadzie hamartomatem, najczęściej zlokalizowany w linii środkowej, o jednolitej podwyższonej echogeniczności i wyraźnych granicach, zwykle powstający w rzucie spoidła wielkiego, powodujący w 50% jego całkowitą lub częściową agenezję (rys. 16, 17). Pomimo wzrostu w okresie prenatalnym tłuszczak zazwyczaj przebiega w sposób bezobjawowy u noworodków i niemowląt⁽³⁸⁻⁴²⁾. Także dłuższy *follow-up* jest korzystny, ponieważ nie stwierdza się u tych dzieci zaburzeń rozwojowych ani odchyłań w badaniu neurologicznym⁽⁴⁰⁾.

Poza tłuszczakiem korzystne rokowanie opisano także w przypadku brodawczaka spłotu naczyniówkowego (*choroid plexus papilloma*) – przeżycia wynoszą do 75%⁽³⁶⁾.

W przeglądzie piśmiennictwa nie uwzględniono nowotworów OUN u noworodków, ale warto odnotować przypadek



Rys. 17. Ten sam pacjent co na rys. 16 w badaniu CT u noworodka (zdjęcie dzięki uprzejmości prof. T. Biegańskiego, kierownika Zakładu Radiologii ICZMP)



Rys. 16. Główka płodu w 37. tygodniu ciąży, w linii strzałkowej ognisko hiperechogeniczne, bez cieni akustycznych, bez zmian w badaniu Dopplera

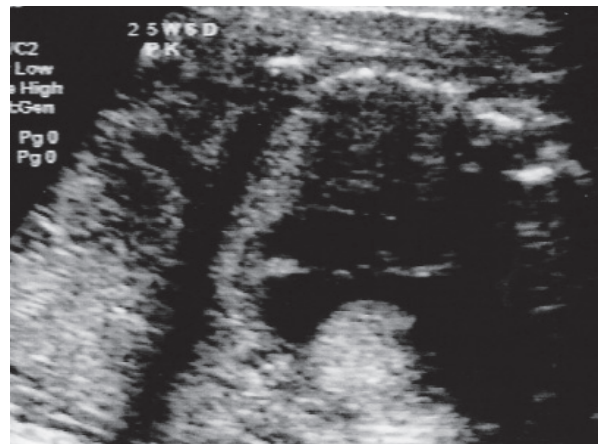
z Japonii. Nowotwór wykryto w pierwszej dobie życia, leczony był operacyjnie w 22. dobie. Rozpoznanie neuropatologiczne: *glioblastoma*, skutecznie operowany z długim okresem obserwacji do 27. miesiąca, po leczeniu zarówno neurochirurgicznym, jak i uzupełniającym, chemioterapii i radioterapii⁽⁴³⁾.

W postępowaniu przedoperacyjnym w przypadku prenatalnie stwierdzonego nowotworu OUN poza decyzją o operacji neurochirurgicznej zwraca się uwagę także na możliwość zaburzeń koagulologicznych⁽⁴⁴⁾.

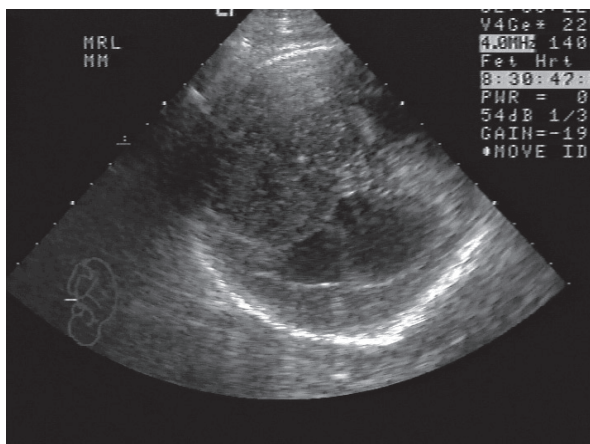
DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA

W prenatalnej *diagnostyce różnicowej* nowotworów mózgu u płodu należy uwzględnić między innymi stwardnienie guzowate (*tuberous sclerosis, TS*)⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾ (tabela 2).

Co najmniej od roku 1994 w przypadku wykrycia guza serca płodu w prenatalnym badaniu ultrasonograficznym poszukuje się zmian w obrębie OUN, a jeśli zostaną one potwierdzone, praktycznie rozpoznaje się stwardnienie guzowate⁽⁴⁹⁾ (rys. 18-20).



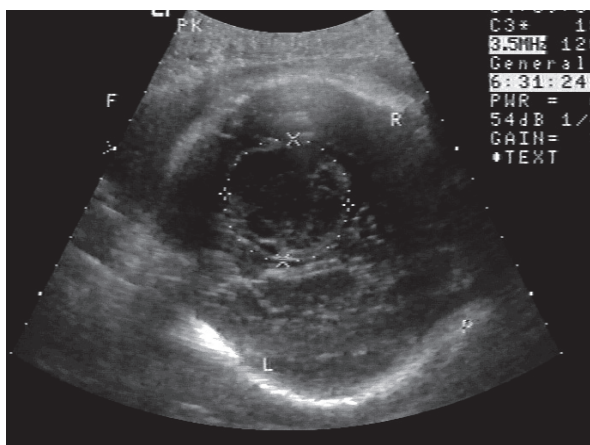
Rys. 18. Obraz klatki piersiowej płodu: w obrębie jam serca duży, hiperechogeniczny, dobrze odgraniczony guz serca, niezburzający hemodynamiki układu krążenia



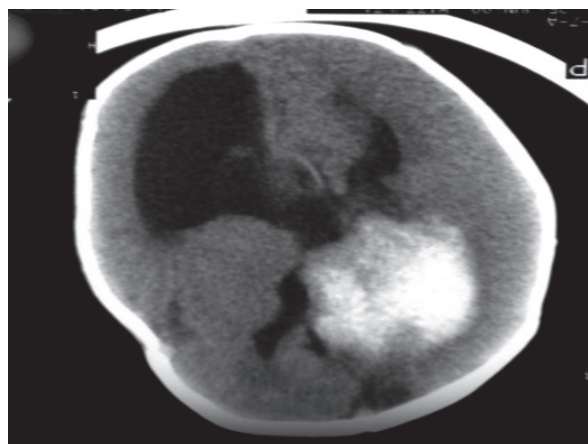
Rys. 19. Ten sam pacjent co na rys. 18 – obraz zmiany guzowatej w obrębie OUN. Poród silami natury w 39. tygodniu

W przypadku stwierdzenia zmian ogniskowych OUN u płodu z TS można się spodziewać regresji guzków w sercu w okresie pourodzeniowym, niemniej pełnoobjawowy obraz TS może wystąpić pod koniec 1. roku życia lub w 2. roku życia (drgawki, opóźnienie rozwoju psychoruchowego).

Kolejną anomalią do uwzględnienia w diagnostyce różnicowej nowotworu płodu jest krwawienie do OUN⁽⁵⁰⁾. Sonograficzny obraz krwawienia u płodu może być zinterpretowany jako zmiana ogniskowa o charakterze guza (rys. 21, 22). Przyczyną krwawienia do OUN u płodu bywa małopłytkowość płodu lub jego niedotlenienie⁽⁵¹⁾. Pomocne może być zwrócenie uwagi na wywiad u ciężarnej, np. dotyczący choroby von Willebranda⁽⁵²⁾. Krwawienie do OUN w przebiegu zmiany nowotworowej lub innej może sprawiać trudność diagnostyczną zarówno w badaniu USG, jak i NMR płodu. Krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego naśladujące guz może wiązać się z obecnością wodogłowia.



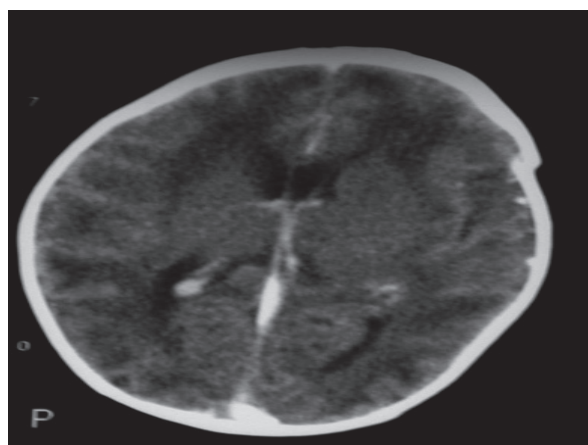
Rys. 21. Obraz główki płodu w 36. tygodniu ciąży w badaniu w prezentacji 2D. Obecność zmiany guzowatej potwierdzona w ośrodku referencyjnym przez dwóch doświadczonych ultrasonografistów. Przebieg ciąży niepowikłany



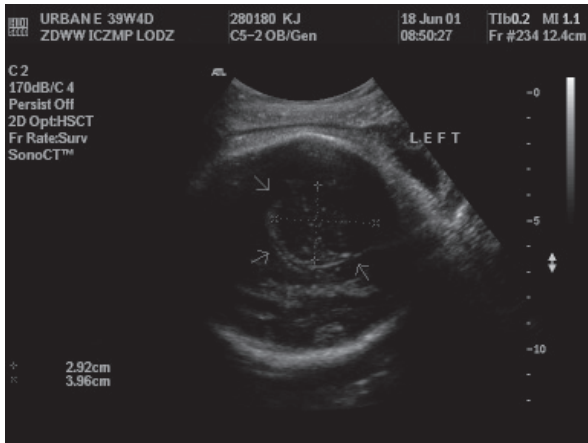
Rys. 20. Ten sam pacjent co na rys. 18 i 19, w badaniu CT przed leczeniem neurochirurgicznym. Resekcja nowotworu OUN w 7. tygodniu życia. Samoistna regresja guza serca. Rozpoznanie – podwysciółkowy gwiaździak wielokomórkowy (SEGA) w przebiegu TS. Przebieg pooperacyjny bez powikłań

Nowotwór OUN płodu należy także różnicować z *hemimegalencephalon*^(47,53), który poprzez asymetryczne powiększenie jednej półkuli mózgu może sugerować obecność zmiany nowotworowej (rys. 23-26).

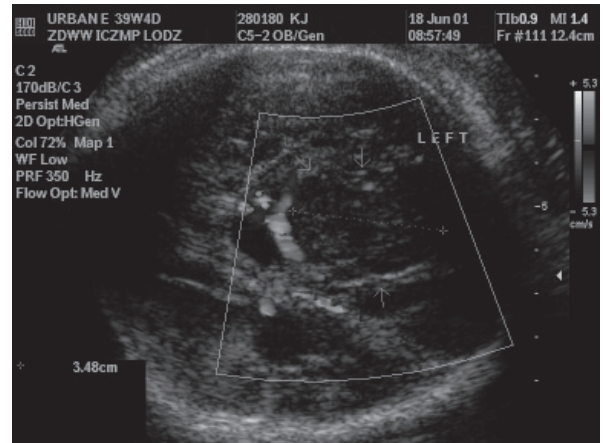
Skrajnym przykładem patologicznego unaczynienia „guza” mózgu przebiegającego z niewydolnością krążenia płodu i noworodka jest stosunkowo prosty do wykrycia i rozpoznania „tętniak” żyły Galena^(54,55). Zazwyczaj jest to owalna lub okrągła przestrzeń hipoechogeniczna w linii środkowej mózgu (rys. 27-29), dobrze wypełniająca się w czasie badania kolorowym Dopplerem, z licznymi naczyniami o krętym przebiegu. Wtórnie może występować wodogłowie oraz niewydolność krążenia płodu. Pomimo upowszechnienia prenatalnych ultrasonograficznych badań przesiewowych diagnostyka tętniaków Galena w Polsce w większości przypadków nadal należy do neonatologów i kardiologów dziecięcych badających pacjentów w późniejszym wieku, czyli noworodkowym⁽⁵⁶⁾.



Rys. 22. Badanie CT u noworodka (ten sam pacjent co na rys. 21) wykluczające obecność nowotworu. U noworodka małopłytkowość wymagająca przetoczenia preparatów krwi



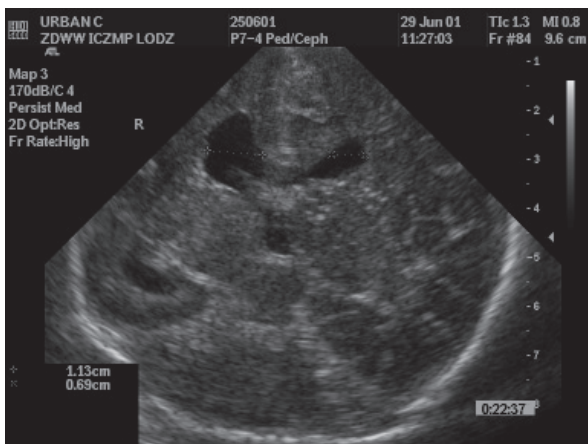
Rys. 23. U płodu w 39. tygodniu ciąży (tuż przed porodem badanie trudne technicznie) podejrzenie zmiany ogniskowej o średnicy 29×39 mm



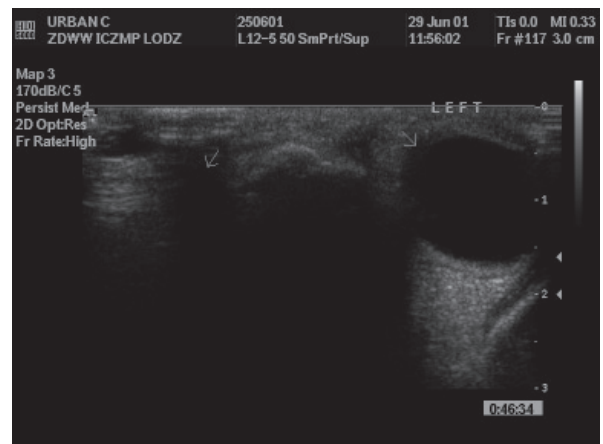
Rys. 24. U tego samego płodu co na rys. 23 ocena przepływów w naczyniach OUN w badaniu za pomocą techniki Power angio. Potwierdzenie obecności owalnej masy modelującej się na otaczających naczyniach

W diagnostyce różnicowej nowotworu OUN płodu trzeba również wziąć pod uwagę torbiel pajęczynówki, która może dawać objawy uciskowe z efektem masy (rys. 30-32). Torbiele pajęczynówki stanowią około 1% guzów u noworodków. Torbiele pajęczynówki stanowią akumulację płynu pomiędzy oponą twardą a mózgiem, bez komunikacji z przestrzenią podpajęczynową. Zazwyczaj występują one na powierzchni mózgu na poziomie głównych szczelin, np. szczeliny Sylwiusza, Rolanda. Mogą być przyczyną wentrykulomegalii lub dysgenезji ciała modelowatego. Najwcześniej zaobserwowano torbiel w 13. tygodniu ciąży, kilka przypadków w 2. trymestrze, niemniej najczęściej torbiele pajęczynówki ujawniają się w 3. trymestrze. Losy płodu i noworodka zależą od współistniejących anomalii, ale jeżeli jest to zmiana izolowana u płodu z prawidłowym kariotypem, istnieje możliwość pourodzeniowej endoskopowej cystowentrykulostomii i cysternostomii z dobrym efektem⁽⁵⁷⁾.

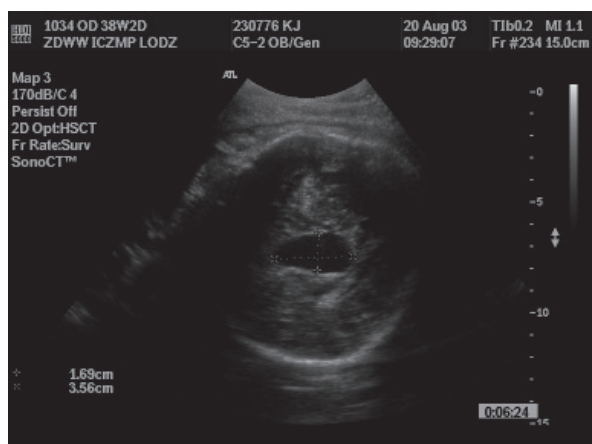
Stosunkowo łatwo można odróżnić w prenatalnym badaniu USG nowotwór wewnątrzczaszkowy od przepukliny oponowo-mózgowej, która może występować w okolicy czołowej (rys. 33), potylicznej lub skroniowej. Tęgo rodzaju „guzy” należy z kolei różnicować z naczyniakami (*haemangioma*)⁽⁵⁸⁾. Patologiczne zmiany rozrostowe w obrębie OUN należy różnicować z guzami szyi płodu. Zazwyczaj są stosunkowo łatwe do wykrycia, zwykle dotyczą tkanek miękkich. Najczęściej są to różnego rodzaju rozrosty tkanki limfatycznej, niemniej w przypadku zmiany naciekającej tkanki kostnej, żuchwę, zmiany penetrującej w kierunku podstawy czaszki należy brać pod uwagę obecność potworniaka w tej okolicy lub czaszkogardłaka (rys. 34, 35). Inną anomalią w rozpoznaniu różnicowym jest *epignathus*, czyli guz wywodzący się z podniebienia, który zazwyczaj jest guzem łagodnym, o ile cechuje się wzrostem jednokierunkowym w stronę wargi płodu i może uwypuklać się na zewnątrz twarzoczaszki



Rys. 25. Ten sam pacjent co na rys. 23 i 24, jako noworodek. W badaniu przeciemiążkowym wyraźna asymetria półkul, asymetria zakrętów kory mózgowej, asymetria w szerokości rogów przednich komór bocznych (po stronie prawej – z niedorozwojem róg przedni komory bocznej szerszy)



Rys. 26. Ten sam pacjent co na rys. 23, 24 i 25 – asymetria galek ocznych (prawa niedorozwinięta, słabo widoczna). W badaniu klinicznym wyraźna asymetria twarzy

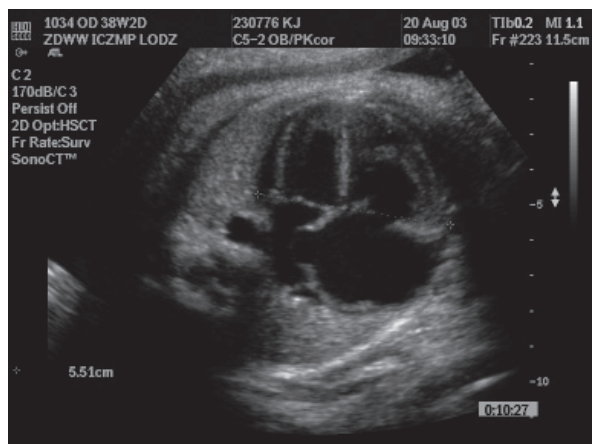


Rys. 27. U płodu w 36. tygodniu ciąży w linii strzałkowej zmiana hipoechogeniczna o wymiarach 16×35 mm

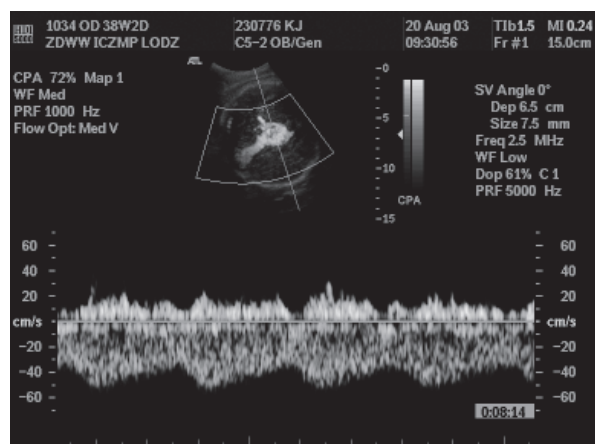
(rys. 36). *Epignathus* może mieć jednak dwukierunkowy wzrost – zarówno na zewnątrz jamy ustnej, jak i w głąb, w kierunku podstawy czaszki⁽⁵⁹⁾, może być przyczyną wielowodzia u płodu, porodu przedwczesnego, a po porodzie mogą wystąpić problemy z intubacją noworodka. Dlatego w takich przypadkach zaleca się poród w ośrodku referencyjnym z obecnością na sali porodowej chirurga dziecięcego lub laryngologa i anestezjologa. W najtrudniejszych przypadkach rozważa się poród z częściowym wydobyciem płodu i intubację noworodka przed odcięciem powpiny, tzw. procedurę EXIT (*ex utero intrapartum treatment*).

Wyjątkowo rzadko nowotwór OUN wiąże się z obecnością pozaczaszkowej heterotopii⁽⁶⁰⁾.

Pomimo postępów w zakresie prenatalnej ultrasonografii i coraz nowszych technik obrazowania w diagnostyce różnicowej należy



Rys. 29. Ten sam pacjent co na rys. 23, 24 i 25 – obraz klatki piersiowej: powiększone w całości serce płodu (wymiar poprzeczny 55 mm, przy normie w tym wieku 33-35 mm), z obecnością wysięku w osierdziu, dysproporcją jam serca na poziomie przedsionków i komór. Obraz niewydolności krążenia płodu w przebiegu malformacji tętniczo-żylnych. Po ustaleniu rozpoznania odstąpiono od próby terapii płodu i noworodka, po wykonanym cięciu cesarskim zgon w 1. dobie życia



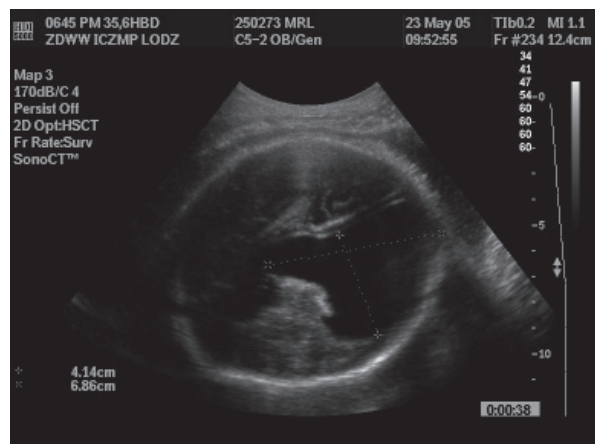
Rys. 28. U tego samego płodu co na rys. 23 i 24 w badaniu za pomocą Dopplera typowy zapis niskopoorowego przepływu krwi

także brać po uwagę artefakty⁽⁶¹⁾. Każdy przypadek podejrzenia zmiany ogniskowej w OUN u płodu, a także w obrębie innych narządów powinien zostać zweryfikowany w ośrodku specjalizującym się w diagnostyce i terapii wad płodu. Takim ośrodkiem w Polsce jest m.in. Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki.

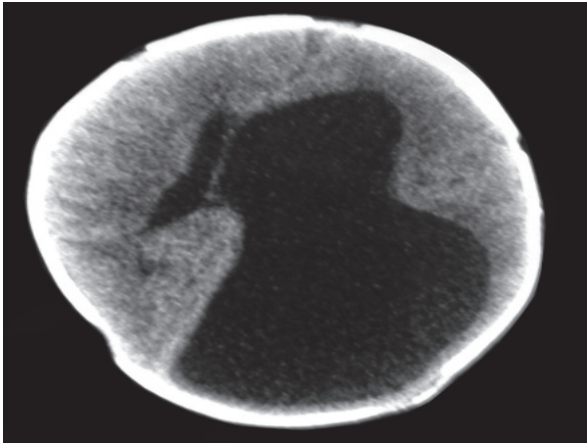
NOWOTWÓR OUN U CIĘŻARNEJ

W piśmiennictwie angielskojęzycznym opisano 4 przypadki nowotworów OUN ciężarnych⁽⁶²⁾.

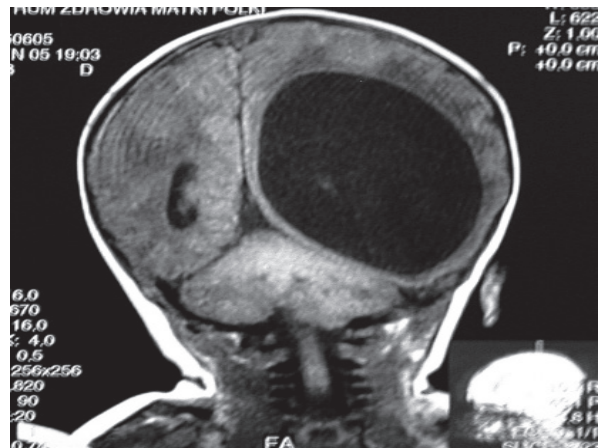
Pierwsza ciężarna w 29. tygodniu ciąży trafiła do szpitala z powodu uogólnionych drgawek i prawostronnego niedowładu połowiczego; MRI wykazał zmianę lewej okolicy czołowo-wyspowej. Wykonano biopsję stereotaktyczną i rozpoznano



Rys. 30. Obraz rozległej torbieli pajęczynówki (68×41 mm) u płodu w 35. tygodniu ciąży. Poród siłami natury w 39. tygodniu (masa urodzeniowa 3350 g, Apgar 9)



Rys. 31. Ten sam pacjent co na rys. 27 – badanie CT u noworodka, widoczny efekt masy



Rys. 32. Ten sam pacjent co na rys. 27 i 28, w badaniu MRI, przed zabiegiem neurochirurgicznym. Neuroendoskopowa septostomia przegrody przezroczystej, foraminoplastyka otworu Monro dna komory III (leczenie: Klinika Neurochirurgii ICZMP, kierownik Kliniki: prof. Polis). Wypis noworodka do domu w 22. dobie

anaplastyczny *oligodendroglioma*. Zastosowano sterydoterapię i pacjentka pozostawała stabilna do czasu cięcia cesarskiego w 36. tygodniu. Po porodzie zastosowano chemioterapię.

Druża ciężarna trafiła do szpitala w 26. tygodniu z powodu nadciśnienia, prawostronnego niedowładu połowiczego i afazji. MRI wykazał zmianę w lewej okolicy czołowo-ciemiennowej. W 28. tygodniu przeprowadzono częściową resekcję nowotworu. Rozpoznano *glioblastoma*. Zastosowano sterydy i uzyskano stabilny stan kliniczny do 33. tygodnia ciąży, kiedy przeprowadzono cięcie cesarskie. W okresie poporodowym zastosowano dodatkowe leczenie: radio- i chemioterapię.

Trzecia ciężarna została przyjęta do szpitala w 12. tygodniu z powodu objawów wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego.

MRI wykazał zmianę w lewej okolicy czołowej. W 13. tygodniu ciąży przeprowadzono częściową resekcję nowotworu i rozpoznano *glioblastoma*. Dwa tygodnie po operacji nastąpiło pogorszenie stanu ogólnego ciężarnej i podjęto decyzję o terapeutycznej aborcji. Rozpoczęto wówczas radio- i chemioterapię.

Ostatnia chora była w trakcie radio- i chemioterapii z powodu wznowy *glioblastoma* śródmózgowia; *a posteriori* okazało się, że rozwija się 4-miesięczna ciąża. W 36. tygodniu wykonano cięcie cesarskie. Zarówno u noworodka, jak i dziecka w wieku lat 5 nie stwierdzano żadnych anomalii.

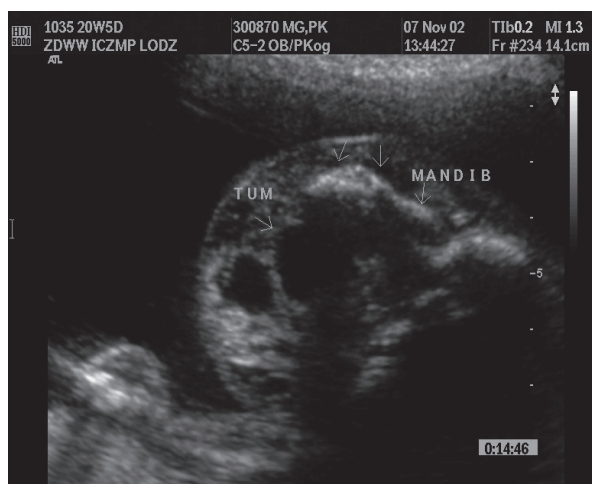
Na podstawie tych obserwacji wyciągnięto wnioski, iż postępowania w przypadkach *glioblastoma* u ciężarnych, ze względu na



Rys. 33. U płodu w 20. tygodniu ciąży rozległa zmiana o charakterze „torbieli” w okolicy czołowej, przy zachowanej prawidłowej budowie galek ocznych i nosa płodu. Nie stwierdzano wyraźnego poszerzenia komór bocznych na tym etapie ciąży. Diagnostyka: encephalocela w okolicy czołowej. Ciężarna podjęła decyzję o kontynuacji ciąży. Poród w 39. tygodniu ciąży, drogą elektywnego cięcia cesarskiego. Po porodzie postępowanie zachowawcze. Zgon noworodka w 2. dobie (poza ICZMP)



Rys. 34. Obraz głowy, szyi i klatki piersiowej płodu w 20. tygodniu ciąży. W okolicy szyi i żuchwy rozległy guz o zróżnicowanej echogeniczności



Rys. 35. Ten sam płód co na rys. 34 – obraz w osi horyzontalnej. Widoczna tylko jedna gałąź żuchwy. Rozległe naciekanie masy nowotworowej na tkanki kostne płodu. Poród drogą cięcia cesarskiego w 32. tygodniu. Zgon noworodka po porodzie. Diagnoza histopatologiczna: teratoma

ich prawdopodobne długie przeżycie, nie należy odkładać w czasie. Leczenie powinno uwzględnić stan kliniczny i radiologiczny, wynik badania histopatologicznego, wiek ciąży płodu, życzenie ciężarnej. Nie należy zwlekać z neurochirurgiczną resekcją w przypadku glejaków o wysokiej złośliwości. Postęp w zakresie analgezji i neurochirurgii zmniejsza ryzyko dla płodu. Radioterapia jest możliwa w czasie ciąży po zakończeniu 1. trymestru⁽⁶²⁾.

Podobne doświadczenie z nowotworami OUN u ciężarnej opublikowano w Polsce⁽⁶³⁾. W latach 1988-2000 nowotwór OUN rozpoznano u 4 ciężarnych; u 2 z nich w 29. tygodniu ciąży zdecydowano o resekcji nowotworu w czasie ciąży, w 2 kolejnych przypadkach diagnostyka miała miejsce w 39. tygodniu ciąży, a operacje neurochirurgiczne wykonano po porodzie. Nie obserwowano powikłań u noworodków.

W niektórych postaciach nowotworów OUN u ciężarnych trzeba rozważyć zastosowanie radioterapii w celu ratowania życia matki, niemniej w takich przypadkach należy liczyć się z napromieniowaniem również płodu. Gdyby zaistniała konieczność włączenia radioterapii, można próbować wyliczyć minimalną dawkę i sposób jej podawania z zastosowaniem fantomu określającego dawkę promieniowania dla płodu. Przed podjęciem takiej decyzji, np. z powodu złośliwego glejaka, należy wykonywać seryjne badania MRI, a przy braku progresji zmiany nowotworowej poczekać z włączeniem radioterapii do momentu porodu⁽⁶⁴⁾. Do wyjątkowej rzadkości należy zaliczyć przypadek jednoczasowego wystąpienia nowotworu OUN płodu pod postacią potworniaka oraz nowotworu u ciężarnej pod postacią nowotworu jajnika, który w trakcie cięcia cesarskiego zdiagnozowano również jako potworniak⁽⁶⁵⁾.

REJESTR NOWOTWORÓW OUN PŁODÓW I DZIECI

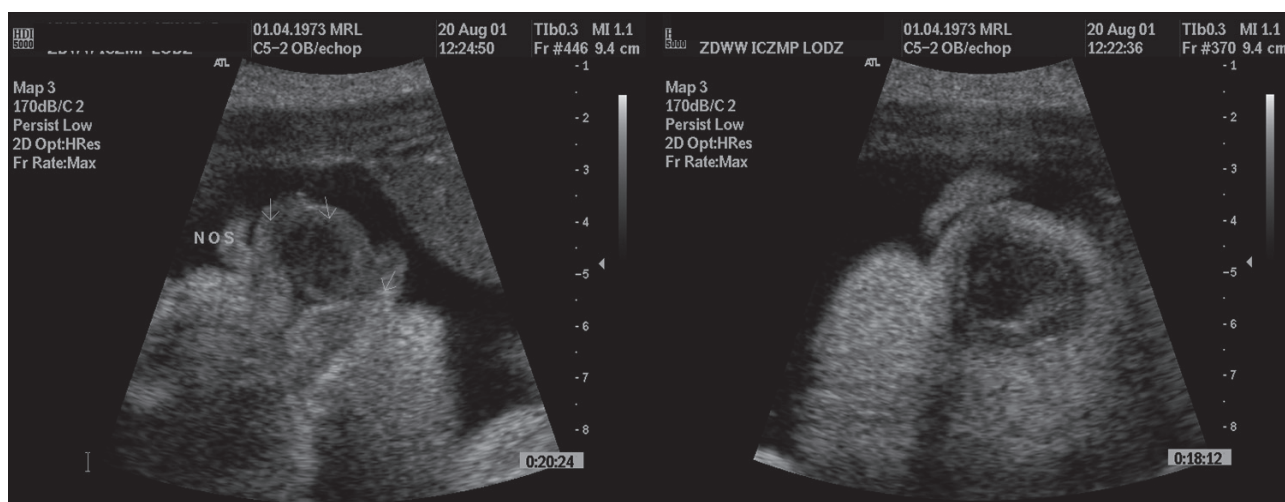
Na zakończenie warto nadmienić, iż między innymi w Szwecji prowadzony jest ogólnokrajowy rejestr nowotworów OUN płodów, noworodków i dzieci⁽⁶⁶⁾. Ostatnia analiza tego rejestru nie wykazała związku występowania nowotworów OUN z ekspozycją na ultradźwięki w czasie ciąży⁽⁶⁶⁾.

W Polsce jak dotąd takiego rejestru nie wprowadzono.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. DeVore G., Hobbins J.: Diagnosis of structural abnormalities in the fetus. *Clin. Perinatol.* 1979; 6: 293.
2. Kamil D., Tepelmann J., Berg C. i wsp.: Spectrum and outcome of prenatally diagnosed fetal tumors. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 31: 296-302.
3. Woodward P.J.: CNS Tumors. W: Kennedy A., Sohaey R., Byrne J.L.B. i wsp. (red.): *Diagnostic Imaging Obstetrics.* Elsevier Health Sciences, 2005.



Rys. 36. Płód w 36. tygodniu ciąży z obrazem „pileczki pingpongowej” w jamie ustnej. Poród 2 tygodnie później, drogą cięcia cesarskiego w obecności chirurga dziecięcego oraz anestezjologów na sali porodowej. Bezpośrednio po wydobyciu płodu resekcja guza, bez konieczności intubacji. Wypis zdrowego noworodka do domu w 14. dobie

4. Gangemi M., Maiuri F., Donati P. i wsp.: Familial cerebral cavernous angiomas. *Neurol. Res.* 1990; 12: 131-136.
5. Dietrich M., Block G., Pogoda J.M. i wsp.: A review: dietary and endogenously formed N-nitroso compounds and risk of childhood brain tumors. *Cancer Causes Control.* 2005; 16: 619-635.
6. Huncharek M., Kupelnick B.: A meta-analysis of maternal cured meat consumption during pregnancy and the risk of childhood brain tumors. *Neuroepidemiology* 2004; 23: 78-84.
7. Efrid J.T., Holly E.A., Cordier S. i wsp.: Beauty product-related exposures and childhood brain tumors in seven countries: results from the SEARCH International Brain Tumor Study. *J. Neurooncol.* 2005; 72: 133-147.
8. Efrid J.T., Holly E.A., Preston-Martin S. i wsp.: Farm-related exposures and childhood brain tumours in seven countries: results from the SEARCH International Brain Tumour Study. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2003; 17: 201-211.
9. Cordier S., Mandereau L., Preston-Martin S. i wsp.: Parental occupations and childhood brain tumors: results of an international case-control study. *Cancer Causes Control.* 2001; 12: 865-874.
10. Sipowicz M.A., Laudański T.: Smoking in pregnancy – long term effect. *Ginekol. Pol.* 2002; 73: 546-552.
11. Brooks D.R., Mucci L.A., Hatch E.E., Cnattingius S.: Maternal smoking during pregnancy and risk of brain tumors in the offspring. A prospective study of 1.4 million Swedish births. *Cancer Causes Control.* 2004; 15: 997-1005.
12. Filippini G., Maisonneuve P., McCredie M. i wsp.: Relation of childhood brain tumors to exposure of parents and children to tobacco smoke: the SEARCH international case-control study. Surveillance of Environmental Aspects Related to Cancer in Humans. *Int. J. Cancer* 2002; 100: 206-213.
13. Dickinson H.O., Nyari T.A., Parker L.: Childhood solid tumours in relation to infections in the community in Cumbria during pregnancy and around the time of birth. *Br. J. Cancer* 2002; 87: 746-750.
14. Cohen Z.R., Achiron R., Feldman Z.: Prenatal sonographic diagnosis of lateral ventricle choroid plexus papilloma in an *in vitro* fertilization-induced pregnancy. *Pediatr. Neurosurg.* 2002; 35: 267-270.
15. Go J.H., Kim T.S., Cho S.H.: Massive congenital intracranial teratoma – an autopsy case. *Yonsei Med. J.* 1995; 36: 310-314.
16. Alagappan A., Shattuck K.E., Rowe T., Hawkins H.: Massive intracranial immature teratoma with extracranial extension into oral cavity, nose, and neck. *Fetal Diagn. Ther.* 1998; 13: 321-324.
17. Lee D.Y., Kim Y.M., Yoo S.J. i wsp.: Congenital glioblastoma diagnosed by fetal sonography. *Childs Nerv. Syst.* 1999; 15: 97-201.
18. Sherer D.M., Abramowicz J.S., Eggers P.C. i wsp.: Prenatal ultrasonographic diagnosis of intracranial teratoma and massive craniomegaly with associated high-output cardiac failure. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 168: 97-99.
19. Marcorettes P., Fallet-Bianco C., Oury J.F. i wsp.: Fetal aqueductal glioneuronal hamartoma: a clinicopathological and physiopathological study of three cases. *Clin. Neuropathol.* 2005; 24: 155-162.
20. Vibert-Guigue C., Gonzales M., Gouellet N. i wsp.: Vaginal delivery using cranioclasia following prenatal diagnosis of a giant fetal intracranial teratoma. *Fetal Diagn. Ther.* 2008; 23: 222-227.
21. Lerner A., Gilboa Y., Gerad L. i wsp.: Sonographic detection of fetal cerebellar cavernous hemangioma with *in-utero* hemorrhage leading to cerebellar hemihypoplasia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2006; 28: 968-971.
22. Kon T., Mori H., Hasegawa K. i wsp.: Neonatal cavernous angioma located in the basal ganglia with profuse intraoperative bleeding. *Childs Nerv. Syst.* 2007; 23: 449-453.
23. Cassart M., Bosson N., Garel C. i wsp.: Fetal intracranial tumors: a review of 27 cases. *Eur. Radiol.* 2008; 18: 2060-2066.
24. Hornoy P., Sonigo P., Fallet-Bianco C. i wsp.: Fetal heman-giopericytoma with an associated cerebral anomaly. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2005; 26: 81-85.
25. Chuang Y.M., Guo W.Y., Ho D.M. i wsp.: Skew ocular deviation: a catastrophic sign on MRI of fetal glioblastoma. *Childs Nerv. Syst.* 2003; 19: 371-375.
26. Arslan E., Usul H., Baykal S. i wsp.: Massive congenital intracranial immature teratoma of the lateral ventricle with retro-orbital extension: a case report and review of the literature. *Pediatr. Neurosurg.* 2007; 43: 338-342.
27. Naudin ten Cate L., Vermeij-Keers C., Smit D.A. i wsp.: Intracranial teratoma with multiple fetuses: pre- and post-natal appearance. *Hum. Pathol.* 1995; 26: 804-807.
28. Schwartz S., Raffel L.J., Sun C.C., Waters E.: An unusual mosaic karyotype detected through prenatal diagnosis with duplication of 1q and 19p and associated teratoma development. *Teratology* 1992; 46: 399-404.
29. Sylvestre G., Sherer D.M.: Prenatal sonographic findings associated with malignant astrocytoma following normal early third-trimester ultrasonography. *Am. J. Perinatol.* 1998; 15: 581-584.
30. Stroustrup Smith A., Levine D.: Appearance of an inter-hemispheric cyst associated with agenesis of the corpus callosum. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2004; 25: 1037-1040.
31. Ten Broeke E.D., Verdonk G.W., Roumen F.J.: Prenatal ultrasound diagnosis of an intracranial teratoma influencing management: case report and review of the literature. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1992; 24: 45, 210-214.
32. Cavalheiro S., Moron A.F., Hisaba W. i wsp.: Fetal brain tumors. *Childs Nerv. Syst.* 2003; 19: 529-536.
33. Suresh S., Indrani S., Vijayalakshmi S. i wsp.: Prenatal diagnosis of cerebral neuroblastoma by fetal brain biopsy. *J. Ultrasound. Med.* 1993; 12: 303-306.
34. Loo C.K., Freeman B., Stanford D., Gune S.: Cytologic findings in a fetal intracranial teratoma. A case report. *Acta Cytol.* 2001; 45: 227-232.
35. Müller K., Kiwit J.C., Terinde R.: Congenital intracranial teratoma. Sonographic prenatal diagnosis, clinical aspects and neuropathology. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 1986; 134: 550-553.
36. Woodward P.J., Sohaey R., Kennedy A., Koeller K.K.: From the archives of the AFIP: a comprehensive review of fetal tumors with pathologic correlation. *Radiographics* 2005; 25: 215-242.
37. D'Addario V., Pinto V., Meo F., Resta M.: The specificity of ultrasound in the detection of fetal intracranial tumors. *J. Perinat. Med.* 1998; 26: 480-485.
38. Bork M.D., Smeltzer J.S., Egan J.F. i wsp.: Prenatal diagnosis of intracranial lipoma associated with agenesis of the corpus callosum. *Obstet. Gynecol.* 1996; 87: 845-848.
39. Multz M.A., Koenigsberg M., Lantos G.: US case of the day. Lipoma and hypogenesis of the corpus callosum. *Radiographics* 1996; 16: 1227-1230.
40. Ickowitz V., Eurin D., Rypens F. i wsp.: Prenatal diagnosis and postnatal follow-up of pericallosal lipoma: report of seven new cases. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2001; 22: 767-772.
41. Kim T.H., Joh J.H., Kim M.Y. i wsp.: Fetal pericallosal lipoma: US and MR findings. *Korean J. Radiol.* 2002; 3: 140-143.
42. Puvabanditsin S., Garrow E., Applewhite L. i wsp.: Intracranial lipomas in neonate. *J. Perinatol.* 2002; 22: 414-415.

43. Shimamura N., Asano K., Ogame K. i wsp.: A case of definitely congenital glioblastoma manifested by intratumoral hemorrhage. *Childs Nerv. Syst.* 2003; 19: 778-781.
44. Piastra M., Decarolis M.P., Tempera A. i wsp.: Massive congenital intracranial teratoma: perioperative coagulation impairment. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2004; 26: 712-717.
45. Sgro M., Barozzino T., Toi A. i wsp.: Prenatal detection of cerebral lesions in a fetus with tuberous sclerosis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1999; 14: 356-359.
46. Józwiak S., Domańska-Pakieła D., Kwiatkowski D.J., Kotulska K.: Multiple cardiac rhabdomyomas as a sole symptom of tuberous sclerosis complex: case report with molecular confirmation. *J. Child. Neurol.* 2005; 20: 988-989.
47. Balaji R., Kesavadas C., Ramachandran K. i wsp.: Longitudinal CT and MR appearances of hemimegalencephaly in a patient with tuberous sclerosis. *Childs Nerv. Syst.* 2008; 24: 397-401.
48. Wortmann S.B., Reimer A., Creemers J.W., Mullaart R.A.: Prenatal diagnosis of cerebral lesions in Tuberous sclerosis complex (TSC). Case report and review of the literature. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2008; 12: 123-126.
49. Bordarier C., Lellouch-Tubiana A., Robain O.: Cardiac rhabdomyoma and tuberous sclerosis in three fetuses: a neuropathological study. *Brain Dev.* 1994; 16: 467-471.
50. Thankamony A., Harlow F.H., Ponnampalam J., Clarke P.: Congenital brain tumour mimicking fetal intracranial haemorrhage. *J. Obstet. Gynaecol.* 2007; 27: 314-317.
51. Zanders E.H., Buist F.C., van Vugt J.M.: Prenatal diagnosis of fetal intracranial hemorrhage at 25 weeks of gestation. *Fetal Diagn. Ther.* 2003; 18: 324-327.
52. Folkherth R.D., McLaughlin M.E., Levine D.: Organizing posterior fossa hematomas simulating developmental cysts on prenatal imaging: report of 3 cases. *J. Ultrasound. Med.* 2001; 20: 1233-1240.
53. Nishimaki S., Endo M., Seki K., Yokota S.: Hemimegalencephaly misdiagnosed as a congenital brain tumor by fetal cerebral ultrasonography. *Prenat. Diagn.* 2004; 24: 257-259.
54. Laifer-Narin S., Khalek N., Delapaz R.L.: Prenatal MR evaluation of the fetus with a vein of Galen malformation. A Series of 5 cases. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 32: 320.
55. Nuutila M., Saisto T.: Prenatal diagnosis of vein of Galen malformation: a multidisciplinary challenge. *Am. J. Perinatol.* 2008; 25: 225-227.
56. Łapa P., Szkutnik M., Fiszer R. i wsp.: Rzadka pozasercowa przyczyna ciężkiej niewydolności serca manifestująca się w wieku noworodkowym – opis dwóch przypadków. *Standardy Medyczne* 2008; 10 (supl. 32): 110-114.
57. Chan L.W., Leung T.Y., Leung T.N. i wsp.: Foetal intracranial teratoma: choosing the best time and mode of delivery. *Hong Kong Med. J.* 2007; 13: 323-326.
58. Bronshtein M., Bar-Hava I., Blumenfeld Z.: Early second-trimester sonographic appearance of occipital haemangioma simulating encephalocele. *Prenat. Diagn.* 1992; 12: 695-698.
59. Takeuchi K., Masuda Y., Narita F. i wsp.: Prenatal evaluation of bidirectional epignathus: comparison of ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Fetal Diagn. Ther.* 2003; 18: 26-28.
60. Harris C.P., Townsend J.J., Klatt E.C.: Accessory brains (extracerebral heterotopias): unusual prenatal intracranial mass lesions. *J. Child. Neurol.* 1994; 9: 386-389.
61. Leistikow E.A., Costakos D.T., Jones N.E. i wsp.: Isolated large third-trimester intracranial cyst on fetal ultrasound: fact or fiction? *Pediatrics* 2000; 106: 844-848.
62. Ducray F., Colin P., Cartalat-Carel S. i wsp.: Management of malignant gliomas diagnosed during pregnancy. *Rev. Neurol. (Paris)* 2006; 162: 322-329.
63. Podciechowski L., Nowakowska D., Bielak A. i wsp.: Central nervous system tumors in pregnancy. *Ginekol. Pol.* 2003; 74: 1513-1520.
64. Haba Y., Twyman N., Thomas S.J. i wsp.: Radiotherapy for glioma during pregnancy: fetal dose estimates, risk assessment and clinical management. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)* 2004; 16: 210-214.
65. Poremba C., Dockhorn-Dworniczak B., Merritt V. i wsp.: Immature teratomas of different origin carried by a pregnant mother and her fetus. *Diagn. Mol. Pathol.* 1993; 2: 131-136.
66. Stålberg K., Haglund B., Axelsson O. i wsp.: Prenatal ultrasound and the risk of childhood brain tumour and its subtypes. *Br. J. Cancer* 2008; 98: 1285-1287.
67. Adra A.M., Mejides A.A., Salman F.A. i wsp.: Prenatal sonographic diagnosis of a third ventricle choroid plexus papilloma. *Prenat. Diagn.* 1994; 14: 865-867.
68. Alvarez M., Chitkara U., Lynch L. i wsp.: Prenatal diagnosis of fetal brain tumors. *Fetal Ther.* 1987; 2: 203-208.
69. Arai T., Ohno K., Takada Y. i wsp.: Neonatal craniopharyngioma and inference of tumor inception time: case report and review of the literature. *Surg. Neurol.* 2003; 60: 254-259.
70. Bolat F., Kayaselcuk F., Tarim E. i wsp.: Congenital intracranial teratoma with massive macrocephaly and skull rupture. *Fetal Diagn. Ther.* 2008; 23: 1-4.
71. Brown J.L., Burton D.W., Deftos L.J. i wsp.: Congenital craniopharyngioma and hypercalcemia induced by parathyroid hormone-related protein. *Endocr. Pract.* 2007; 13: 67-71.
72. Chan Y.F., Oldfield R., Vogel S., Ferguson S.: Pulmonary sequestration presenting as a prenatally detected suprarenal lesion in a neonate. *J. Pediatr.* 2000; 35: 1367-1369.
73. Chervenak F.A., Isaacson G., Touloukian R. i wsp.: Diagnosis and management of fetal teratomas. *Obstet. Gynecol.* 1985; 66: 666-671.
74. Chien Y.H., Tsao P.N., Lee W.T. i wsp.: Congenital intracranial teratoma. *Pediatr. Neurol.* 2000; 22: 72-74.
75. Chung S.N., Rosemond R.L., Graham D.: Prenatal diagnosis of a fetal intracranial tumor. *J. Ultrasound. Med.* 1998; 17: 521-523.
76. Daita G., Yonemasu Y., Ishikawa M. i wsp.: Intracranial malignant teratoma diagnosed in a fetus – case report. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)* 1989; 29: 1026-1029.
77. Diguat A., Laquerrière A., Eurin D. i wsp.: Fetal capillary haemangioblastoma: an exceptional tumour. A review of the literature. *Prenat. Diagn.* 2002; 22: 979-983.
78. Dolkart L.A., Balcom R.J., Eisinger G.: Intracranial teratoma: prolonged neonatal survival after prenatal diagnosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 162: 768-769.
79. Dören M., Tercanli S., Gullotta F., Holzgreve W.: Prenatal diagnosis of a highly undifferentiated brain tumour – a case report and review of the literature. *Prenat. Diagn.* 1997; 17: 967-971.
80. Eckmann C., Hüneke B., Schlotfeldt T.C. i wsp.: Prenatal diagnosis of malignant intracranial teratoma in the fetus. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1991; 51: 859-860.
81. Ferreira J., Eviatar L., Schneider S., Grossman R.: Prenatal diagnosis of intracranial teratoma. Prolonged survival after resection of a malignant teratoma diagnosed prenatally by ultrasound: a case report and literature review. *Pediatr. Neurosurg.* 1993; 19: 84-88.
82. Ferreira O., Morvan J., Cleophax J.P.: Prenatal diagnosis of intracranial teratoma. Apropos of a case. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)* 1988; 17: 1075-1080.
83. Geraghty A.V., Knott P.D., Hanna H.M.: Prenatal diagnosis of fetal glioblastoma multiforme. *Prenat. Diagn.* 1989; 9: 613-616.

84. Hashimoto H., Sakaki T., Ishida Y., Shimokawara T.: Fetal cavernous angioma – case report. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)* 1997; 37: 346-349.
85. Hayashi S., Kondoh T., Morishita A. i wsp.: Congenital cavernous angioma exhibits a progressive decrease in size after birth. *Childs Nerv. Syst.* 2004; 20: 199-203.
86. Heckel S., Favre R., Gasser B., Christmann D.: Prenatal diagnosis of a congenital astrocytoma: a case report and literature review. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1995; 5: 63-66.
87. Henrich W., Stupin J.H., Bühling K.J. i wsp.: Prenatal sonographic findings of thalamic cavernous angioma. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002; 19: 518-522.
88. Horton D., Pilling D.W.: Early antenatal ultrasound diagnosis of fetal intracranial teratoma. *Br. J. Radiol.* 1997; 70: 1299-1301.
89. Hussain N., Curran A., Pilling D. i wsp.: Congenital subependymal giant cell astrocytoma diagnosed on fetal MRI. *Arch. Dis. Child.* 2006; 91: 520.
90. Ianniruberto A., Rossi P., Ianniruberto M. i wsp.: Sonographic prenatal diagnosis of intracranial fetus *in fetu*. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2001; 18: 67-68.
91. Im S.H., Wang K.C., Kim S.K. i wsp.: Congenital intracranial teratoma: prenatal diagnosis and postnatal successful resection. *Med. Pediatr. Oncol.* 2003; 40: 57-61.
92. Kamitomo M., Sameshima H., Uetsuhara K. i wsp.: Fetal glioblastoma: rapid growth during the third trimester. *Fetal Diagn. Ther.* 1998; 13: 339-342.
93. Köksal Y., Varan A., Akalan N. i wsp.: Congenital cerebellar primitive neuroectodermal tumor in a newborn. *Am. J. Perinatol.* 2006; 23: 173-176.
94. Kolen E.R., Horvai A., Perry V., Gupta N.: Congenital craniopharyngioma: a role for imaging in the prenatal diagnosis and treatment of an uncommon tumor. *Fetal Diagn. Ther.* 2003; 18: 270-274.
95. Komatsu F., Tsugu H., Nonaka M. i wsp.: Congenital medulloblastoma with atypical MRI appearance. *Pediatr. Neurosurg.* 2008; 44: 165-168.
96. Kondageski C., Pierre-Kahn A., Carbonne B., Brunelle F.: Association of a fetal quadrigeminal cyst with a possibly congenital thalamic astrocytoma. *Childs Nerv. Syst.* 2005; 21: 317-321.
97. Kültürsay N., Gelal F., Mutluer S. i wsp.: Antenatally diagnosed neonatal craniopharyngioma. *J. Perinatol.* 1995; 15: 426-428.
98. Lee S.H., Cho J.Y., Song M.J. i wsp.: Prenatal ultrasound findings of fetal neoplasms. *Korean J. Radiol.* 2002; 3: 64-73.
99. Leins A.M., Kainer F., Weis S.: Sonography and neuropathology of a congenital brain tumor: report of a rare incident. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2001; 17: 245-247.
100. Lipman S.P., Pretorius D.H., Rumack C.M., Manco-Johnson M.L.: Fetal intracranial teratoma: US diagnosis of three cases and a review of the literature. *Radiology* 1985; 157: 491-494.
101. Mazouni C., Porcu-Buisson G., Girard N. i wsp.: Intrauterine brain teratoma: a case report of imaging (US, MRI) with neuropathologic correlations. *Prenat. Diagn.* 2003; 23: 104-107.
102. Mirkin L.D., Ey E.H., Chaparro M.: Congenital subependymal giant-cell astrocytoma: case report with prenatal ultrasonogram. *Pediatr. Radiol.* 1999; 29: 776-780.
103. Mitchell D., Rojiani A.M., Richards D. i wsp.: Congenital CNS primitive neuroectodermal tumor: case report and review of the literature. *Pediatr. Pathol. Lab. Med.* 1995; 15: 949-956.
104. Molina C.P., Hawkins H., Campbell G. i wsp.: Case of the month: January 1999 – Fetus with echogenic mass in third ventricle. *Brain Pathol.* 1999; 9: 605-606.
105. Moritz J.D., Emons D., Wiestler O.D. i wsp.: Extracerebral intracranial glioneural hamartoma with extension into the parapharyngeal space. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1995; 16: 1279-1281.
106. Muhonen M.G., Bierman J.S., Hussain N.S. i wsp.: Giant intracranial teratoma and lack of cortical development in a fetus. Case report. *J. Neurosurg.* 2005; 103: 180-183.
107. Müller-Scholden J., Lehrnbecher T., Müller H.L. i wsp.: Radical surgery in a neonate with craniopharyngioma. Report of a case. *Pediatr. Neurosurg.* 2000; 33: 265-269.
108. Nabeel A., Lach B., Al-Shail E., Patay Z.: Congenital supratentorial meningeal arteriovenous malformation with hemangioma and massive arachnoid cell hyperplasia. *Childs Nerv. Syst.* 2005; 21: 995-999.
109. Nakayama K., Nakamura Y.: Localization of congenital glioblastomas in the Japanese: a case report and review of the literature. *Childs Nerv. Syst.* 2002; 18: 149-152.
110. Nishihira Y., Tan C.F., Hirato J. i wsp.: A case of congenital supratentorial tumor: atypical teratoid/rhabdoid tumor or primitive neuroectodermal tumor? *Neuropathology* 2007; 27: 551-555.
111. Phi J.H., Park S.H., Chae J.H. i wsp.: Congenital subependymal giant cell astrocytoma: clinical considerations and expression of radial glial cell markers in giant cells. *Childs Nerv. Syst.* 2008; 24: 1499-1503.
112. Pinto V., Meo F., Loudice L., D'Addario V.: Prenatal sonographic imaging of an immature intracranial teratoma. *Fetal Diagn. Ther.* 1999; 14: 220-222.
113. Raju G.P., Urion D.K., Sahin M.: Neonatal subependymal giant cell astrocytoma: new case and review of literature. *Pediatr. Neurol.* 2007; 36: 128-131.
114. Rickert C.H., Probst-Cousin S., Louwen F. i wsp.: Congenital immature teratoma of the fetal brain. *Childs Nerv. Syst.* 1997; 13: 556-559.
115. Rodriguez-Mojica W., Goñi M., Correa M.S. i wsp.: Prenatal sonographic evaluation of two intracranial teratomas. *P. R. Health Sci. J.* 2002; 21: 43-45.
116. Romano F., Bratta F.G., Caruso G. i wsp.: Prenatal diagnosis of choroid plexus papillomas of the lateral ventricle. A report of two cases. *Prenat. Diagn.* 1996; 16: 567-571.
117. Roosen N., Deckert M., Nicola N. i wsp.: Congenital anaplastic astrocytoma with favorable prognosis. Case report. *J. Neurosurg.* 1988; 69: 604-609.
118. Sahin F.K., Koken G., Cosar E. i wsp.: A prenatal diagnosed case of primitive neuroectodermal tumor. *Fetal Diagn. Ther.* 2008; 23: 267-270.
119. Sandow G.G., Cook A.C., Sharland G.K. i wsp.: Coronary arterial abnormalities in pulmonary atresia with intact ventricular septum diagnosed during fetal life. *Cardiol. Young* 2002; 12: 436-444.
120. Schindelmann S., Sandner G., Harbeck N., Debus G.: Prenatal manifestation of a congenital glioblastoma – case report. *Z. Geburtshilfe Neonatol.* 2002; 206: 19-21.
121. Seker A., Ozek M.M.: Congenital glioblastoma multiforme. Case report and review of the literature. *J. Neurosurg.* 2006; 105: 473-479.
122. Sell M., Huber-Schumacher S., van Landeghem F.K.: Congenital glioblastoma multiforme with abnormal vascularity presenting as intracranial hemorrhage in prenatal ultrasound. *Childs Nerv. Syst.* 2006; 22: 729-733.
123. Soares F.A., Fischer S.E., Reis M.A., Soares E.G.: Massive intracranial immature teratoma. Report of a case with polyhydramnios and intense pelvic pain. *Arq. Neuropsiquiatr.* 1996; 54: 309-312.
124. Sobel G., Halász J., Bogdányi K. i wsp.: Prenatal diagnosis of a giant congenital primary cerebral hemangiopericytoma. *Pathol. Oncol. Res.* 2006; 12: 46-49.

125. Tsutsumi S., Kondo A., Yasumoto Y., Ito M.: Rapid growth of congenital diffuse brain tumor considered to be teratoma: case report. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)* 2008; 48: 322-325.
126. Uysal A., Oztekin O., Oztekin D., Polat M.: Prenatal diagnosis of a fetal intracranial tumor. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2005; 272: 87-89.
127. Vanlieferinghen P., Lemery D., Sevely A. i wsp.: Prenatal diagnosis of congenital cerebral tumors. Apropos of 3 cases. *Arch. Fr. Pediatr.* 1993; 50: 39-41.
128. Wermeński K., Roszkowski T., Wagiel K. i wsp.: Prenatal diagnosis of a brain tumour – an example of diagnostic and
therapeutical algorithm. *Med. Wieku Rozwoj.* 2001; 5: 59-64.
129. Weyerts L.K., Catanzarite V., Jones M.C., Mendoza A.: Prenatal diagnosis of a giant intracranial teratoma associated with pulmonary hypoplasia. *J. Med. Genet.* 1993; 30: 880-882.
130. Yamada T., Takeuchi K., Masuda Y. i wsp.: Prenatal imaging of congenital cerebral primitive neuroectodermal tumor. *Fetal Diagn. Ther.* 2003; 18: 137-139.

Informacja dla autorów!

Chcąc zapewnić naszemu czasopismu „Aktualności Neurologiczne” wyższą indeksację MNiSW i Index Copernicus, zwracamy się do Autorów o dopełnienie poniższych warunków podczas przygotowywania pracy do publikacji:

- Publikację należy opatrzyć afiliacją z podaną nazwą ośrodka i jego pełnym adresem oraz numerem telefonu.
 - Praca oryginalna powinna być poprzedzona **streszczeniem** zawierającym **od 200 do 250 słów**, a poglądowa i kazuistyczna – **od 150 do 200**. Streszczeniu pracy oryginalnej należy nadać budowę strukturalną: wstęp, materiał i metoda, wyniki, wnioski.
 - Liczba **słów kluczowych** nie może być mniejsza niż **5**. Słowa kluczowe nie powinny być powtórzeniem tytułu. Najlepiej stosować słowa kluczowe z katalogu MeSH.
 - **Praca oryginalna** winna zawierać elementy: wstęp, materiał i metoda, wyniki, omówienie, wnioski, piśmiennictwo.
 - **Piśmiennictwo** powinno być ułożone w **kolejności cytowania**.
- Pełny Regulamin ogłaszania prac znajduje się na stronie 154.