

Cerebelární mutismus – kazuistika

MUDr. Lenka Pospíšilová, prof. MUDr. Martin Vališ, Ph.D., FEAN

Neurologická klinika Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Cerebelární mutismus patří ke komplikacím operačních výkonů v zadní jámě lební. Vyskytuje se především v dětském věku, nejčastěji po resekci tumoru v oblasti vermis mozečku. Klinické charakteristiky tohoto syndromu jsou v zahraniční literatuře dobře popsány, patofyziologický mechanismus jeho vzniku však zůstává neobjasněn. Cílem našeho sdělení je prostřednictvím kazuistiky upozornit na zajímavou klinickou jednotku, které je dosud v českých neurologických odborných publikacích věnována pouze ojedinělá zmínka.

Klíčová slova: cerebelární mutismus, zadní jáma lební, meduloblastom.

Cerebellar mutism – a case report

Cerebellar mutism is a postoperative complication after an intervention in posterior cranial fossa. It can particularly be seen in children following tumor resection of cerebellar vermis. Clinical features of this syndrome are well described in foreign literature while its pathophysiology stays unclear. The goal of our case report is to point this interesting phenomenon out mainly because it is only sporadically mentioned in Czech neurological publications.

Key words: cerebellar mutism, posterior fossa, medulloblastoma.

Úvod

Termín cerebelární mutismus (CM) byl v odborné literatuře poprvé použit v roce 1985 v souvislosti s poruchou řeči rozvinuvší se po akutním poškození obou mozečkových hemisfér u šesti dětí (Rekate, Grubb et al., 1985). První zmínka se datuje již do roku 1939, kdy Baily (Baily, Buchanan et al., 1939) popsal případ 4letého chlapce po operaci ependymomu 4. komory, u kterého se rozvinuly některé ze symptomů CM. Přestože může být tento fenomén, někdy označovaný také synonymem posterior fossa syndrom, spojený s jakýmkoli poškozením struktury zadní jámy lební (trauma, infekce, cévní příhody) (Gudrunardottir et al., 2011; Toescu et al., 2018), nejčastěji se objevuje jako komplikace operačních výkonů indikovaných z důvodu neoplazie a je téměř výhradně vázán na dětský věk. U dětí se vyskytuje podle recentních prací až

v 11–29 % (Gudrunardottir et al., 2011; Gora, Gupta et al., 2017; Renne et al., 2020). U dospělých je popisován CM sporadicky (Wibroe, Rochat et al., 2018).

Symptomy se rozvíjí zpravidla 1–2 dny po operaci (bezprostředně po operaci řeč není postižena) a mohou trvat jeden den, častěji ale trvají mnohem déle, i několik měsíců. Stěžejním příznakem je snížená verbální produkce až úplná ztráta řeči – mutismus, dále bývá přítomna ataxie, hypotonie, dysfagie, dysartrie (orofaryngeální apraxie), tremor, typické jsou výrazné psychické a kognitivní změny jako emoční labilita, iritabilita, apatie, změny osobnosti, popisuje se apraxie víček (pacienti mají zavřené oči), odmítání potravy. Výjimkou nejsou ani léze hlavových nervů nebo hemiparéza (Gudrunardottir et al., 2011; Lanier et al., 2017; Paquier et al., 2020; Law et al., 2012).

Průběh je individuální. Mutismus bývá reverzibilní, k jeho odeznění dochází nejčastěji v řádu týdnů (Lanier et al., 2017). U většiny pacientů ale přetrvávají dlouhodobé řečové, kognitivní a behaviorální změny a různě významný neurologický deficit (Gora, Gupta et al., 2017; Lanier et al., 2017). CM tak významně snižuje kvalitu života dětí po operaci tumoru zadní jámy lební.

Prezentujeme kazuistiku 6letého chlapce, u kterého se po resekci meduloblastomu vyvinuly typické příznaky tohoto syndromu.

Kazuistika

6letý chlapec s tříměsíční anamnézou intermitentního zvracení bez nauzey, ke kterému se v říjnu 2020 přidala cefalea a v listopadu 2020 ataktická chůze, byl v lednu 2021 vyšetřen spádovým oftalmologem s nálezem oboustranného městnání na papile zrakového



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: MUDr. Lenka Pospíšilová, lenka.pospisilova@fnhk.cz
Neurologická klinika Fakultní nemocnice v Hradci Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2022;23(6):499–502

Článek přijat redakcí: 26. 9. 2021

Článek přijat k publikaci: 1. 2. 2022

nervu. Týden poté byl vyšetřen spádovým dětským neurologem, který konstatoval syndrom nitrolební hypertenze, a ještě tentýž den doplněná magnetická rezonance mozku prokázala expanzi v zadní jámě ve střední čáře, velikosti 50 × 46 × 42 mm, podmiňující aktivní tříkomorový hydrocefalus – v diferenciální diagnostice ependymom IV. komory či meduloblastom. Chlapec byl přijat do Fakultní nemocnice v Hradci Králové, kde podstoupil radikální resekci tumoru se zavedením zevní komorové drenáže. Výkon proběhl bez komplikací a po výkonu byl chlapec předán na dětskou jednotku intenzivní péče, sedován, bez potřeby podpory oběhu. Chlapec byl ještě týž den extubován, kontrolní magnetická rezonance mozku byla s uspokojivým nálezem, bez rezidua tumoru. Histologický nálezn odpovídal klasickému meduloblastomu, WHO grade IV, geneticky definovaný jako Skupina 4, podtyp IV. Den po výkonu při ranní vizitě chlapec mluvil, byl orientovaný, spavý. Třetí den po výkonu již chlapec slovně nekomunikoval, na oslovení reagoval plačtivou grimasou, v lůžku

spontánně hybný, dobře polykal, výzvám vyhověl (klinické hodnocení ošetřujícího pediatra). Následující tj. čtvrtý den po výkonu při ranní vizitě nadále nemluvil, výzvám nevyhověl, měl zavřené oči, poplakával, byl intermitentně neklidný. Výsledky laboratorního vyšetření krve i likvoru byly opakovaně v normě. Přivolaný neurologický konziliář popsal absenci reakce na verbální i algický podnět, bloudivé pohyby bulbů, nystagmus centrálního typu (horizontální bidirekční se šikmou složkou), na končetinách absenci spontánní hybnosti, zároveň při vyšetření pozorovány některé atypie jako zachované polykání nebo reakce na vybrané stimuly (pootevření úst při nabídce pamlsku). Poté, co ani kontrolní zobrazení mozku metodou magnetické rezonance neprokázalo komplikaci v místě operace ani jinou patologii vysvětlující klinický stav, následovala naše úvaha o CM. V dalších dnech se klinický stav pacienta zásadně neměnil – verbálně nekomunikoval, pouze vokalizoval, občas spontánně pootevřel oči, výzvám nevyhověl, v lůžku se přetočil z boku na bok, perorálně přijímal dobře a ochotně. 15. den po výkonu byl přeložen na vyšší pracoviště k adjuvantní onkologické léčbě. Tam byl pacientův neurologický stav definitivně popsán jako CM a byla zahájena standardní neuroonkologická léčba (dle protokolu PNET5) a s ohledem na dobré zkušenosti i léčba zolpidemem. Vzhledem k plně rozvinutému CM byly podány nejprve dva cykly chemoterapie, s odstupem asi dvou měsíců byla zahájena protonová radioterapie. Léčba CM přirozeně nadále spočívala v logopedii, rehabilitaci, ergoterapii a psychosociální podpoře pečující osoby. Videofluoroskopie polykání proká-

zala významnou aspiraci potravy, proto je chlapec živen nazogastrickou sondou a do budoucna je indikace k zavedení perkutánní gastrostomie. V době kompletace této práce je chlapec schopen produkovat šepem několik slov, sedí s oporou, sleduje okolí.

Diskuze

Patofyziologický i anatomický podklad CM zůstává stále nejasný. V současnosti je obecně přijímána teorie, podle které je podstatou jeho vzniku narušení funkčního propojení mezi mozečkem a kontralaterálním frontálním lalokem (eferentní dráhy nucleus dentatus vedoucí z mozečku cestou horního mozečkového pedunkulu do druhostranného talamu a následně ke kortexu). Dochází k tzv. mozečko-mozkové diaschize (Toescu et al., 2018; Wibroe, Rochat et Juhler, 2018; Bolceková et al., 2017; Ackermann, Mathiak et Riecker, 2007) – narušení funkce mozkové oblasti vzdálené (kortex), ale propojené s původní oblastí poškození (mozeček).

Prokázanými rizikovými faktory pro rozvoj CM jsou středočárová lokalizace tumoru, invaze tumoru do mozkového kmene (Wibroe, Rochat et Juhler, 2018; Tamburrini et al., 2015; Wibroe et al., 2017) a meduloblastom.

V případech meduloblastomu je výskyt CM 2–3× vyšší než u astrocytomy a ependymomu (Gudrunardottir et al., 2011) a podle nejnovějších poznatků je výskyt CM častěji vázán na specifické molekulární subtypy meduloblastomu (Skupina 3 a Skupina 4) (Jabarkheel et al., 2020).

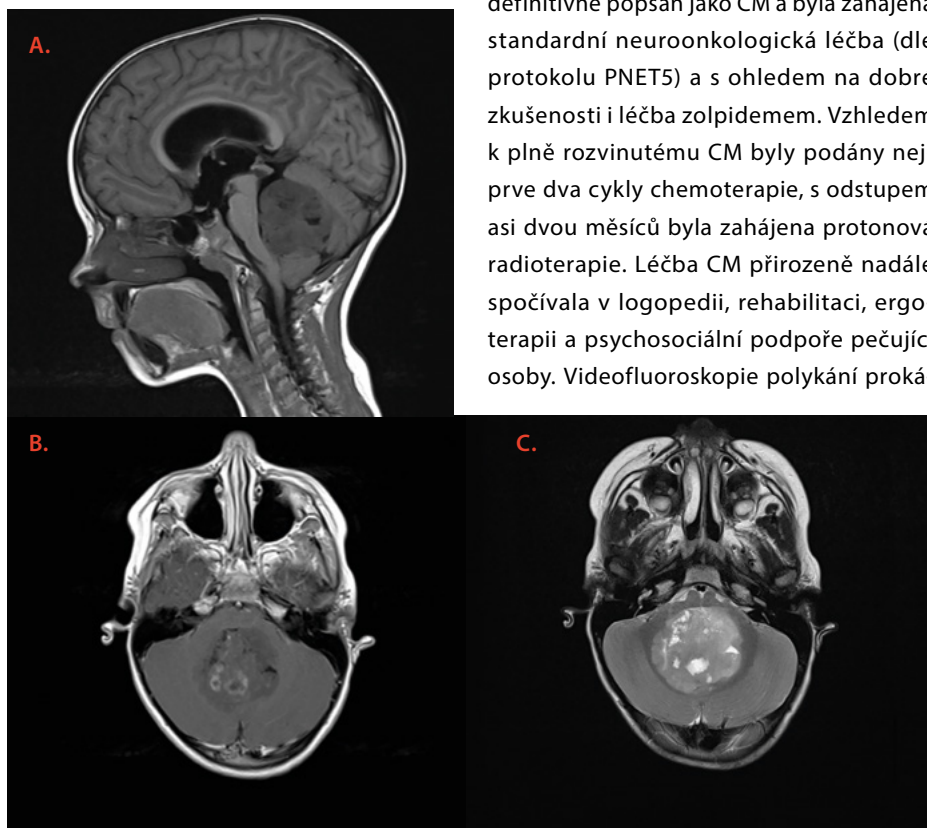
Jak bylo uvedeno, předpokládá se, že je rozvoj tohoto syndromu spojen s oboustranným narušením drah propojujících nucleus dentatus s kortexem. V případě unilaterálního postižení je podle některých autorů rizikovější z pohledu rozvoje CM léze pravé mozečkové hemisféry. Podle práce kanadských autorů se u 75 % dětských pacientů s tumorem v oblasti pravé mozečkové hemisféry manifestovaly symptomy CM. Pro srovnání při lézi v oblasti levé mozečkové hemisféry se CM nevyvinul ani u jednoho (Law et al., 2012). Tato studie dále upozorňuje na spojitost mezi CM a leváctvím. Z pacientů, u kterých se objevily příznaky CM, bylo

Obr. 1. Před operací

A. sagitální řez, T1 vážené sekvenční

B. transverzální řez, T1 vážené sekvenční po podání kontrastní látky

C. transverzální řez, T2 vážené sekvenční



až 85 % leváků. Zajímavostí je, že u všech leváků léčených pro meduloblastom a zahrnutých v této studii se vyvinul CM (Law et al., 2012). Pro úplnost náš pacient je pravák.

K dalším potenciálním rizikovým faktorům zmiňovaným v literatuře patří velikost tumoru, pooperační významný pokles hemoglobinu či zvýšená tělesná teplota, preexistující řečové obtíže, nízký socioekonomický status rodiny a nízký věk při stanovení diagnózy (Wibroe et al., 2017; Pols et al., 2017). Multicentrová retrospektivní analýza autorů Renne et al. neprokázala jednoznačnou souvislost operační techniky či přístupu s případným rozvojem CM (Renne et al., 2020), nicméně někteří autoři preferují telovelární přístup do 4. komory před tradičním přístupem

prostřednictvím incize vermis (Cobourn et al., 2020).

Nezodpovězená zůstává otázka vazby CM na dětský věk. Možným vysvětlením nerovnoměrného věkového rozložení je vyšší incidence infratentoriálních tumorů v dětském věku a podílet se na něm může nedokončená maturace některých drah a spojů dětského mozku, které tak mohou být zranitelnější (Wibroe, Rochat et Juhler, 2018).

V současnosti neexistuje specifická léčba, která by prokazatelně zmírnila nebo zastavila průběh CM. Důležitým článkem péče o pacienty s rizikem jeho rozvoje je využívání preventivních strategií ve snaze omezit jeho výskyt (identifikace rizikových faktorů, využití DTI traktografie, volba co nejšetrnějšího operačního přístupu, důsledná peri- a pooperační péče s cílem redukce sekundárního poškození) (Cobourn et al., 2020).

Řada autorů popisuje pokusy o farmakologické ovlivnění CM. Zkoušeny byly kortikosteroidy, midazolam, fluoxetine, bromocriptin, thyreotropin releasing hormone v různých dávkovacích schématech. Přesvědčivých a konzistentních výsledků nebylo dosaženo (Paquier et al., 2020; Reed-Berendt et al., 2014). Někteří autoři uvádějí příznivý efekt zolpidemu, jedná se však pouze o jednotlivé kazuistiky (Shyu et al., 2011).

Samozřejmě součástí terapeutického přístupu má být časné zahájení rehabilitace, logopedie, ergoterapie a kognitivní trénink.

Přes veškeré snahy ale přetrvávají u většiny dětí dlouhodobé kognitivní, emocionální i řečové obtíže. Korah et al., ve své retrospektivní analýze zjistili, že po pěti letech od diagnózy regredovaly příznaky CM postupně u všech dětí, ale pouze 22 % dětí se zotavilo kompletně (Korah et al., 2010). Tíže následků bývá přímo úměrná tíži a délce samotného CM (Lanier et Abrams, 2017; Paquier et al., 2020).

Výskyt této komplikace by neměl být důvodem pro odkládání následné onkologické léčby a vzhledem ke složitosti problematiky je klíčová centralizace pacientů v neuroonkologických centrech s možnostmi komplexního přístupu.

Závěr

CM vzniká nejčastěji jako pooperační komplikace po resekcí nádoru v zadní jámě lebni u dětí. Mezi jeho typické příznaky patří narušení řeči až úplná ztráta schopnosti verbálně komunikovat a také emocionální a kognitivní změny. Je důležité na něj pomýšlet především u pacientů s meduloblastomem. Je zapotřebí dalších studií k lepšímu rozpoznání rizikových faktorů CM, a tím k optimalizaci strategie neuroonkologické léčby. Pacienti s CM by měli být léčeni na specializovaných pracovištích s možnostmi multioborové péče a především se zkušenostmi s touto problematikou.

Poděkování:

Děkuji vážené kolegyni

MUDr. Kateřině Váňové z Kliniky dětské hematologie a onkologie Fakultní nemocnice v Motole za poskytnutí informací o následné onkologické léčbě a váženému kolegovi MUDr. Pavlovi Rejtarovi, Ph.D., z Radiologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové za pomoc s obrazovou dokumentací.

Obr. 2. Jeden den po operaci

A. sagitální řez, T1 vážené sekvence

B. transverzální řez, T1 vážené sekvence po podání kontrastní látky

C. transverzální řez, T2 vážené sekvence



LITERATURA

1. Ackermann H, Mathiak K, Riecker A. The contribution of the cerebellum to speech production and speech perception: clinical and functional imaging data. *Cerebellum*. 2007;6(3):202-13.
2. Bailey H, Buchanan B, Bucy P. Intracranial tumors of infancy and childhood. Chicago, IL: University of Chicago Press; 1939.
3. Bolceková E, Mojžeš M, Van Tran Q, et al. Cognitive impairment in cerebellar lesions: a logit model based on neuropsychological testing. *Cerebellum Ataxias*. 2017;28(4):13.
4. Cobourn K, Marayati F, Tsering D, et al. Cerebellar mutism syndrome: current approaches to minimize risk for CMS. *Childs Nerv Syst*. 2020;36(6):1171-1179.

5. Gora NK, Gupta A, Sinha VD. Cerebellar mutism syndrome following midline posterior fossa tumor resection in children: an institutional experience. *J Pediatr Neurosci*. 2017;12(4):313-319.
6. Gudrunardottir T, Sehested A, Juhler M, Schmiegelow K. Cerebellar mutism: review of the literature. *Childs Nerv Syst*. 2011;27(3):355-63.
7. Jabarkheel R, Amayiri N, Yecies D, et al. Molecular correlates of cerebellar mutism syndrome in medulloblastoma. *Neuro Oncol*. 2020;22(2):290-297.

8. Korah MP, Esiashvili N, Mazewski CM, et al. Incidence, risks, and sequelae of posterior fossa syndrome in pediatric medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;77(1):106-12.
9. Lanier JC, Abrams AN. Posterior fossa syndrome: review of the behavioral and emotional aspects in pediatric cancer patients. *Cancer*. 2017;123:551-559.
10. Law N, Greenberg M, Bouffet E, et al. Clinical and neuroana-

tomical predictors of cerebellar mutism syndrome. *Neuro Oncol.* 2012;14(10):1294-303.

11. Paquier PF, Walsh KS, Docking KM, et al. Post-operative cerebellar mutism syndrome: rehabilitation issues. *Childs Nerv Syst.* 2020;36(6):1215-1222.

12. Pols SYCV, van Veelen MLC, Aarsen, FK, et al. Risk factors for development of postoperative cerebellar mutism syndrome in children after medulloblastoma surgery. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED.* 2017;20(1):35-41.

13. Reed-Berendt R, Phillips B, Picton S, et al. Cause and outcome of cerebellar mutism: evidence from a systematic review.

Childs Nerv Syst. 2014;30(3):375-85.

14. Rekate HL, Grubb RL, Aram DM. Muteness of cerebellar origin. *Arch Neurol.* 1985;42(7):697-698.

15. Renne B, Radic J, Agrawal D, et al. Cerebellar mutism after posterior fossa tumor resection in children: a multicenter international retrospective study to determine possible modifiable factors. *Childs Nerv Syst.* 2020;36(6):1159-1169.

16. Shyu C, Burke K, Souweidane MM, et al. Novel use of zolpidem in cerebellar mutism syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011;33(2):148-9.

17. Tamburrini G, Frassanito P, Chieffo D, et al. Cerebellar mutism.

Childs Nerv Syst. 2015;31(10):1841-51.

18. Toescu SM, Hettige S, Phipps K, et al. Post-operative paediatric cerebellar mutism syndrome: time to move beyond structural MRI. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(11):2249-2257.

19. Wibroe M, Cappelen, J, Castor C, et al. Cerebellar mutism syndrome in children with brain tumours of the posterior fossa. *BMC Cancer.* 2017;17:439.

20. Wibroe M, Rochat P, Juhler M. Cerebellar mutism syndrome and other complications after surgery in the posterior fossa in adults: a prospective study. *World Neurosurg.* 2018;110:e738-e746.