

# Редкий случай экстракраниального метастазирования медуллобластомы в костный мозг у взрослого пациента

О.И.Кит, Н.К.Гуськова, О.Н.Селютин<sup>✉</sup>, Э.Е.Росторгуев, Л.Ю.Владимилова, А.К.Донская, И.Л.Попова  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

<sup>✉</sup>14-я линия, д. 63, НМИЦО, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, 344037. SelyutinaLesya@yandex.ru

## Резюме

**Введение.** В клинической практике экстракраниальное метастазирование первичных опухолей головного мозга встречается нечасто. Случаи метастазирования медуллобластомы в костный мозг крайне редки и описаны чаще у детей, данных о таких наблюдениях у взрослых в отечественной литературе нет, приведены лишь единичные в зарубежных источниках.

**Цель.** Описать сложный путь диагностики метастазов медуллобластомы в костный мозг у женщины.

**Материалы и методы.** Пациентке М. в возрасте 27 лет с медуллобластомой правой гемисферы мозжечка головного мозга в «НМИЦ онкологии» выполнена субокципитальная срединная костнопластическая краниотомия, удаление опухоли правого полушария мозжечка в пределах видимых здоровых тканей. Проведены: курс лучевой терапии, 6 курсов полихимиотерапии. В связи с прогрессированием заболевания проведено комплексное обследование: СРКТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза, МРТ головного мозга, МРТ органов малого таза, остеосцинтиграфия костей скелета, а также выполнен общеклинический анализ крови, морфологическое исследование и иммунофенотипирование костного мозга.

**Результаты и обсуждение.** В статье продемонстрированы особенности дифференциальной диагностики метастазов медуллобластомы в костный мозг в сравнении с поражением костного мозга при других процессах злокачественной природы. Представленный случай интересен также в связи с одновременным обнаружением множественного метастатического поражения костей, лимфоузлов и правого яичника. Выявленные в общеклиническом анализе крови трехростковая цитопения, появление молодых форм гранулоцитов, признаки угнетения эритро- и мегакарицитопоэза вызывали вопросы. Результаты исследования аспирата костного мозга ярко демонстрировали наличие большого количества (84,8%) атипичных полиморфных клеток, лежащих в комплексах и разрозненно. В результате иммунофенотипирования костного мозга выявлена популяция клеток (78,8% от всех ядросодержащих клеток) с иммунофенотипом CD45-/CD56+ без экспрессии каких-либо других антигенов, что позволило исключить гемобласты. Полученные данные свидетельствовали о негемопоэтическом происхождении обнаруженной популяции клеток. На основании результатов морфологического, иммунофенотипического исследований, клинических данных вынесено итоговое заключение – метастазы медуллобластомы в костный мозг.

**Заключение.** Взрослые пациенты с медуллобластомой, перенесшие диагностические и хирургические вмешательства, требуют более пристального наблюдения для предотвращения появления экстракраниальных метастазов и их своевременного выявления. При подозрении на поражение костного мозга необходимо исключить метастазирование медуллобластомы в костный мозг.

**Ключевые слова:** медуллобластома; экстракраниальное метастазирование; морфологические и иммунофенотипические характеристики; проточная цитофлуориметрия.

**Для цитирования:** Кит О.И., Гуськова Н.К., Селютин О.Н.\*, Росторгуев Э.Е., Владирилова Л.Ю., Донская А.К., Попова И.Л. Редкий случай экстракраниального метастазирования медуллобластомы в костный мозг у взрослого пациента. Трудный пациент. 2021; 19 (4): 65–70. doi: 10.224412/2074-1005-2021-4-65-70

## A Rare Case of Extracranial Metastasis of Medulloblastoma into the Bone Marrow in an Adult Patient

Oleg I. Kit, Nailya K. Guskova, Olesya N. Selyutina<sup>✉</sup>, Eduard E. Rostorguev, Lyubov Yu. Vladimirova, Aliya K. Donskaya, Irina L. Popova  
National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

<sup>✉</sup>63 14th Line, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, 63344037 Russian Federation. SelyutinaLesya@yandex.ru

## Abstract

**Background.** Extracranial metastasis of primary brain tumors does not occur frequently in clinical practice. Cases of medulloblastoma metastasis to the bone marrow are extremely rare and are more often described in children; there are no data on such cases in adults in the Russian scientific literature, and only a few are described in foreign publications.

The aim of the work was to describe the complex route of diagnosis of medulloblastoma metastases into the bone marrow in a female patient.

**Materials and methods.** Patient M. with medulloblastoma of the right cerebellar hemisphere, 27 years old, underwent midline suboccipital osteoplastic craniotomy and tumor resection of the right cerebellar hemisphere within visible healthy tissues at the National Medical Research Centre for Oncology. The patient received a cycle of radiation therapy and 6 cycles of polychemotherapy. Due to disease progression, the following testing was required: complete blood count, morphological examination of bone marrow, and immunophenotyping of bone marrow.

**Results and discussion.** The article demonstrates the features of medulloblastoma differential diagnosis metastases to the bone marrow in comparison with bone marrow damage in other malignant processes. The presented case is also interesting because of the simultaneous

detection of multiple metastatic lesions of bones, lymph nodes and the right ovary. Three-lineage cytopenia, the occurrence of young forms of granulocytes, and signs of inhibition of erito- and megakaryocytopoiesis revealed by the complete blood count raised some questions. Examination of bone marrow aspirate clearly demonstrated the presence of a large number (84.8%) of atypical polymorphic cells, both in complexes and scattered. As a result of bone marrow immunophenotyping, a population of cells (78.8% of all nucleated cells) with the CD45-/CD56+ immunophenotype without the expression of any other antigens was identified, which served as a basis for excluding hemoblastosis. The data indicated the non-hematopoietic origin of the detected cell population. Based on the results of morphological and immunophenotypic studies and clinical data, a final conclusion was made: metastases of medulloblastoma to the bone marrow.

**Conclusions.** Adult patients with medulloblastoma after diagnostic and surgical interventions require closer observation for the prevention of extracranial metastases and their timely detection. Suspected bone marrow damage requires the consideration of possible metastasis of medulloblastoma to the bone marrow.

**Keywords:** medulloblastoma; extracranial metastasis; morphological and immunophenotypic characteristics; flow cytometry.

**For citation:** Kit O.I., Guskova N.K., Selyutina O.N., Rostorguev E.E., Vladimirova L.Yu., Donskaya A.K., Popova I.L. A Rare Case of Extracranial Metastasis of Medulloblastoma into the Bone Marrow in an Adult Patient Trudnyj Pacient = Difficult Patient. 2021; 19 (4): 65–70. doi: 10.22441/2074-1005-2021-4-65-70

## Введение

Медуллобластома является злокачественной нейроэктодермальной опухолью центральной нервной системы, самой частой у детей и достаточно редкой у взрослых [1]. Под экстракраниальным метастазированием подразумевается распространение первичных опухолей центральной нервной системы (ЦНС) за пределы краниоспинальной системы [2]. В клинической практике крайне редко встречаются случаи экстракраниальных метастазов первичных опухолей головного мозга, с частотой не более 2–5%, что связывают с защитными функциями гемато-энцефалического барьера и микроглии [3]. Основными факторами, способствующими экстракраниальному метастазированию, являются различного рода вмешательства как диагностические (люмбальные пункции), так и хирургические (вентрикулоперитонеальное шунтирование) [2, 4, 5]. По имеющимся данным медуллобластома метастазирует, главным образом, по ликворным пространствам в мягкую оболочку и эпендиму желудочков мозга, экстракраниально метастазирует в лимфоузлы, кости, органы желудочно-кишечного тракта, костный мозг, брюшину, легкие и печень [3]. Так A.Mazloom, A.H.Zangeneh, A.C.Paulino описывают 119 пациентов с экстракраниальными метастазами медуллобластомы [6]. Случаи метастазирования в костный мозг встречаются крайне редко, описаны в основном у детей [7]. Наблюдений у взрослых в отечественной литературе не встречается, опубликованы лишь единичные случаи в зарубежных источниках [4, 8–14].

В связи с изложенным, целью работы явилось описание сложного пути диагностики метастазов медуллобластомы в костный мозг у женщины.

## Материалы и методы

Пациентка М. в возрасте 27 лет обратилась в КДО «НМИЦ онкологии» 03.02.2020 г. с жалобами на слабость в правой руке, головокружение. Из анамнеза: пациентка с теми же жалобами обращалась к неврологу по месту жительства. Выполнено МРТ головного мозга с заключением: картина многоузловой солидно-кистозной опухоли в правом полушарии мозжечка, размерами 40×27×35 мм. Консультирована нейрохирургами «НМИЦ онкологии», рекомендовано хирургическое лечение. Далее в отделении нейрохирургии выполнена субокципитальная срединная костнопластическая краниотомия по Наффцигеру–Тауну, удаление опухоли правого полушария мозжечка в пределах видимых здоровых тканей. Морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток (GGAP-/+, S-100-/+, Synaptophysin+/-, b-Catenin +(мембранно-цитоплазматическая реакция), p53~5%, Ki- – 67~70%) характерны для медуллобластомы с классическим вариантом строения. МР-картина зоны постоперационных из-

менений червя и правой гемисферы мозжечка без признаков остаточной ткани опухоли. МР-признаков наличия мтс-очагов в оболочках головного и спинного мозга нет.

С 16.03.2020 г. по 22.04.2020 г. проведена дистанционная лучевая терапия на линейном ускорителе Novalis Tx, Varian с использованием технологии конформной лучевой терапии с модуляцией интенсивности пучка излучения (IMRT) в режиме краниоспинального облучения. РОД 1,8 Гр до СОД 25,2 Гр за 14 фракций, с последующим локальным облучением ложа удаленной опухоли правого полушария мозжечка, РОД 2,5 Гр до СОД 60 Гр.

МР-картина: уменьшение зоны послеоперационных изменений червя и правой гемисферы мозжечка, без признаков остаточной опухоли (положительная динамика). Наличия метастатических очагов в оболочках головного и спинного мозга нет. Далее проведено 6 курсов ПХТ. Данных за прогрессирование заболевания нет.

С декабря 2020 г. пациентка отметила ухудшение состояния, появление болей в костях. Обследовалась по месту жительства у травматологов, лечилась по поводу предполагаемого остеохондроза, без улучшения. Обратилась в «НМИЦ онкологии» повторно.

Остеосцинтиграфия от 10.02.2021 г.: очаги патологической гиперфиксации в проекции тазовых костей слева и верхней трети бедренной кости слева, верхней трети плечевой кости слева. СРКТ ОГК, ОБП, МТ от 03.03.2021 г.: лимфаденопатия внутригрудных, забрюшинных, аксиллярных лимфоузлов слева. Остеолитическое поражение костей скелета.

Выполнено ультразвуковое исследование лимфатических узлов, органов малого таза совместно со специалистами ультразвуковой диагностики «НМИЦ онкологии». Визуализированы увеличенные, структурно-измененные лимфоузлы подкрыльцовой области слева до 1,2 см в диаметре, узловое образование правого яичника до 3 см в диаметре. Выполнена трепан-биопсия указанных лимфоузлов, образования правого яичника. Патогистологическое заключение: морфологическая картина в объеме трепан-биоптатов более всего характерна для недифференцированной круглоклеточной саркомы. Заключение: Морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток в объеме исследованного материала (Synaptophysin+/-, CD45-, Ki67- – 40%) с учетом клинических данных с большей долей вероятности характерна для метастазов медуллобластомы. Заключительный диагноз: Медуллобластома правой гемисферы мозжечка головного мозга. Состояние после субокципитальной срединной костнопластической краниотомии, удаления опухоли правого полушария мозжечка в пределах видимых здоровых тканей, курса ЛТ, 6 курсов

Таблица 1. Миелограмма Table 1. Myelogram of patient M.			
Показатель		Норма*, %	Результат, %
Недифференцированные клетки		0–0,1	84,8
Бластные клетки		0,1–1,1	
Миелобласты		0,2–1,0	
Нейтрофилы	Промиелоциты	1,0–4,1	
	Миелоциты	7,0–12,2	0,6
	Метамиелоциты	8,0–15,0	0,2
	Палочкоядерные	12,8–23,7	4,6
	Сегментоядерные	13,1–24,1	4,2
	Всего клеток нейтр. Ряда	52,7–68,9	9,6
Эозинофилы	Миелоциты	0–1,0	
	Метамиелоциты	0–1,2	0,2
	Палочкоядерные	0,1–1,2	
	Сегментоядерные	0,4–2,4	
		0,5–5,8	0,2
Базофилы		0,2–1,1	
Моноциты		0,7–3,1	0,2
Лимфоциты		4,3–13,7	3,8
Плазматические клетки		0,1–1,8	
Ретикулярные клетки		0,1–1,6	
Мегакариоциты		0,2–0,6	
Эритробласты		0,2–1,1	
Пронормоциты	Всего клеток эозин. ряда	0,1–1,2	
Нормоциты	Базофильные	1,4–4,6	
	Полихроматофильные	8,9–16,9	0,6
		0,8–5,6	0,8
Все клетки эритроидного ростка	Оксифильные	14,5–26,5	1,4
Индекс созревания	Эритрокариоцитов	0,7–0,9	1,0
		0,5–0,9	0,09
Лейко-эритробластическое отношение		2,1–4,5	70,4
Количество миелокариоцитов, тыс. в 1 мкл. $\times 10^9/\text{л}$		45,0–250,0	69,7
Количество мегакариоцитов, в 1 мкл. $\times 10^6/\text{л}$	Нейтрофилов	50–150	20
Примечание. *В.С.Камышников, 2014 г. [15]. Note. * V.S.Kamyshnikov, 2014 [15].			

ПХТ. Прогрессирование заболевания (2021 г.): множественное метастатическое поражение костей, внутригрудных, забрюшинных, аксиллярных лимфоузлов, правого яичника, кл. гр. 2.

В связи с прогрессированием заболевания пациентке выполнен общеклинический анализ крови: исследованы суммарный показатель лейкоцитов – WBC, лейкоцитарный профиль – Ne, Ly, Mo, Eo, Ba (нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, базофилы), абсолютное (#) и относительное (%) количество IG (незрелые гранулоциты) (Sysmex XE 2100, Япония). IG-фракцию измеряли по программе XE-IG-Master. Также выполнено морфологическое исследование костного мозга с использованием программно-аппаратного комплекса (Bio Vision; Micros, Австрия), иммунофенотипирование костного мозга методом многоцветной проточной цитофлуориметрии (Navios 10/3, Beckman Coulter, США). Для исследования были взяты клетки нативного костного мозга в растворе антикоагулянта ЭДТА. Диагностическая панель для проточной цитометрии включала моноклональные антитела: CD45, CD19, CD20, CD22, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD10, CD56, CD38, CD34, CD13, CD14, CD15, CD33, CD41, CD64, CD11b, CD117, HLA-DR. Количество клеток, экспрессирующих маркеры, определялось в процентах. Экспрессия маркера учитывалась в случае обнаружения его на 20% клеток и более.

## Результаты и обсуждение

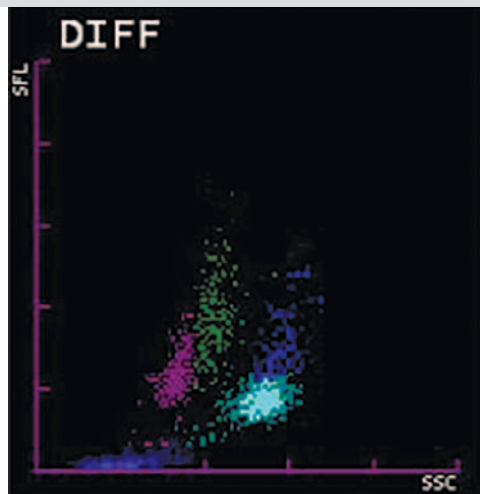
Результаты исследования общеклинического анализа крови пациентки показали изменения в периферическом звене эритрона в виде нормохромной анемии второй степени тяжести: RBC –  $2,64 \times 10^{12}/\text{L}$ , HGB – 72,0 g/L, MCV – 83,3 fl, на фоне выраженного снижения количества ретикулоцитов до  $5,8 \times 10^9/\text{L}$ , представленных, преимущественно, зрелыми формами, что в совокупности указывало на неэффективность эритропоэза. Отмечались также крайне выраженная тромбоцитопения: PLT –  $27,0 \times 10^9/\text{L}$ , лейкопения с уровнем WBC –  $2,30 \times 10^9/\text{L}$ , повышение СОЭ до 72 мм/ч, появление незрелых форм гранулоцитов: IG – 8,7% (миело- и метамиелоцитов), «левый сдвиг». Отмеченные количественные и качественные изменения клеточного состава лейкоцитарного звена визуально отображены на скеттограмме распределения лейкоцитов (рис. 1).

Выявленные в общеклиническом анализе крови трехростковая цитопения, появление молодых форм гранулоцитов, признаки угнетения эритро- и мегакарицитопоэза вызывали вопросы. Объяснения в виде последствий лучевой и химиотерапии представлялись малоубедительными, поскольку современные программы ЛТ и ХТ проводятся с использованием широкого арсенала сопроводительной терапии в целях профилактики миелосупрессий, а также в силу длительности периода радио- и химиоте-



**Рис. 1. Показатели лейкоцитарного звена периферической крови (Sysmex XE 2100).**

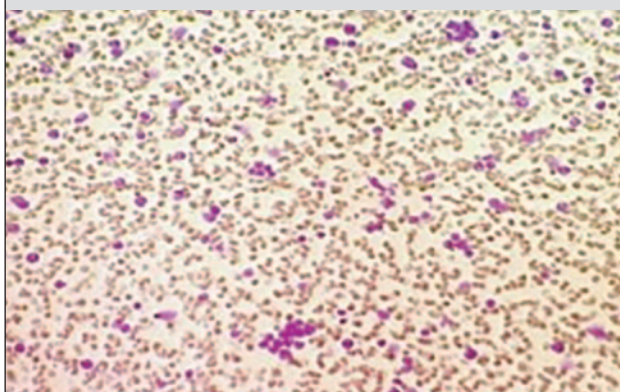
**Fig. 1. Indicators of the leukocyte level of peripheral blood (Sysmex XE 2100).**



Примечание. Скетограмма: 1. по оси ординат – объем клеток, по оси абсцисс – светорассеяние. 2. розово-фиолетовый цвет – лимфоциты, зеленый цвет – моноциты, бирюзовый цвет – нейтрофилы, красный цвет – эозинофилы, синий цвет – клеточный детрит.

Note. Sketogram: 1. vertical axis – cell volume, horizontal axis – light scattering. 2. pink-purple – lymphocytes, green – monocytes, turquoise – neutrophils, red – eosinophils, blue – cellular detritus.

**Рис. 2. Костный мозг. Метастазы медуллобластомы. ×100**  
**Fig. 2. Bone marrow. Medulloblastoma metastases. ×100**



рапевтических интервалов, достаточных для репаративных процессов кроветворной ткани. В нашем наблюдении отмеченные изменения были более характерны для метастатического поражения костного мозга, что требовало проведения дальнейших исследований, в частности, выполнения морфологического исследования костного мозга.

Результаты исследования аспирата костного мозга ярко демонстрировали наличие большого количества (84,8%) атипичных полиморфных клеток, лежащих в комплексах и разрозненно. Гранулоцитарный, эритроидный и мегакариоцитарный ростки кроветворения резко угнетены. Характер количественных изменений клеточного состава костного мозга отражен в миелограмме (табл. 1).

При просмотре препаратов костного мозга на малом увеличении (×100) видны опухолевые клетки на фоне резко сниженного числа миелокариоцитов (рис. 2).

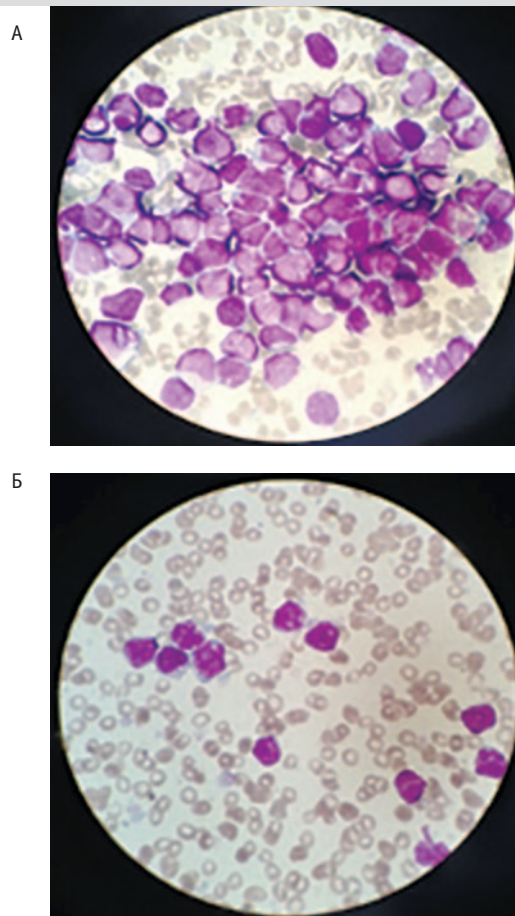
При иммерсионной микроскопии (×1000) клетки лежат разрозненно или образуют скопления, обращает внимание полиморфизм размеров и формы

**Рис. 3. Костный мозг. Метастазы медуллобластомы. ×1000:**

А – комплекс плотно лежащих клеток с морфологическими признаками атипии; В – разрозненно лежащие опухолевые клетки, морфологически схожие с бластными клетками

**Fig. 3. Bone marrow. Medulloblastoma metastases. ×1000:**

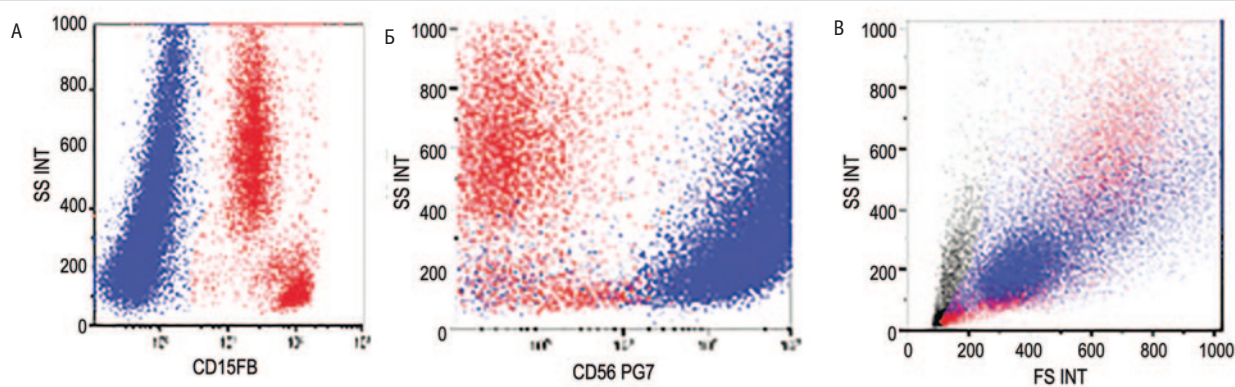
А – a complex of densely spaced cells with morphological signs of atypia; В – scattered tumor cells, morphologically similar to blast cells



клеток, высокое ядерно-цитоплазматическое отношение. Ядра клеток характеризуются неровным контуром и нежной структурой хроматина, мелкими нуклеолами. Размер цитоплазмы и степень ее базофилии варьируют, в отдельных клетках наблюдается вакуолизация. (рис. 3 А, Б).

По совокупности морфологических характеристик опухолевая природа описанных клеточных комплексов не вызвала сомнений. Однако, учитывая редкость экстракраниального метастазирования медуллобластомы, требовались дополнительные исследования для дифференциальной диагностики метастазов медуллобластомы в костный мозг в сравнении с другими процессами злокачественной природы. В этих целях было проведено иммунофенотипирование костного мозга методом проточной цитофлуориметрии, в результате которого выявлена популяция клеток (78,8% от всех ядродержащих клеток) с иммунофенотипом CD45-/CD56+ (рис. 4 А, Б). Сложность интерпретации полученных данных заключалась в том, что клетки медуллобластомы не имеют четко определенного фенотипа. Однако тот факт, что обнаруженная популяция клеток не экспрессировала никаких других антигенов: ни лимфоидных (CD10, CD19, CD20, CD22, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8), ни миелоидных (CD11b, CD13, CD14, CD15, CD33, CD64, CD117), ни линейно неограниченных (CD45, CD38, HLA-DR),

Рис. 4. Результаты иммунофенотипирования костного мозга больной М. методом проточной цитометрии  
 Fig. 4. Results of bone marrow immunophenotyping by flow cytometry in patient M.



Примечание. Синий цвет – метастазы медуллобластомы. Красный цвет – клетки гемопоэтической природы. А – точечный график экспрессии CD 45 (ось X) против бокового светорассеяния SSC (ось Y), Б – точечный график экспрессии CD 56 (ось X) против бокового светорассеяния SSC (ось Y). В – выделение лимфоцитарного гейта по параметрам каналов светорассеяния FSC (ось X) против SSC (ось Y).  
 Note. Blue – metastases of medulloblastoma. Red – cells of hematopoietic nature. A – dot plot of CD 45 expression (X-axis) versus SSC lateral light scatter (Y-axis), Б – dot plot of CD 56 expression (X-axis) versus SSC lateral light scatter (Y-axis). B – Isolation of the lymphocyte gate by the parameters of the FSC light scattering channels (X-axis) versus SSC (Y-axis).

ни маркеров клеток-предшественников (CD34), позволил исключить наличие гемобластозов. Вместе с тем, на скетограмме светорассеяния (FSC/SSC) зона этих клеток была неоднородна, занимала область моноцитов и гранулоцитов, что свидетельствовало о морфологическом полиморфизме опухолевых клеток, так как прямое светорассеяние FSC дает исследователю информацию о размере клетки, а боковое SSC светорассеяние позволяет судить о наличии в клетке гранул, соотношении ядро/цитоплазма и других параметрах (рис. 4 В).

Таким образом, результаты иммунофенотипирования позволили исключить такие процессы, как острый лейкоз, миеломную болезнь, лейкомизацию неходжинской лимфомы и ряд других гемобластозов. В тоже время, полученные данные свидетельствовали о негемопоэтическом происхождении обнаруженной популяции клеток, что с учетом совокупности клинических данных с большей долей вероятности позволило предположить метастазы медуллобластомы в костный мозг.

Итак, на основании результатов морфологического, иммунофенотипического исследований, клинических данных вынесено итоговое заключение: метастазы медуллобластомы в костный мозг.

## Заключение

Взрослые пациенты с медуллобластомой, перенесшие диагностические и хирургические вмешательства, требуют более пристального наблюдения. Акцент должен быть сделан как на предотвращение появления экстракраниальных метастазов, так и на их своевременное выявление. Для обнаружения ранних метастазов рекомендуется полное обследование при первичном обращении на этапе постановки диагноза. В случае подозрения на поражение костного мозга необходимо исключить метастазирование медуллобластомы в костный мозг. В этих случаях только комплексный аналитический подход всех лечебно-диагностических служб позволит распознать природу атипичных клеток, установить верное итоговое заключение и своевременно оказать помощь пациенту.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

## Литература/References

- Ostrom Q.T., Gittleman H., Liao P., Vecchione Koval T., Wolinsky Y., Kruchko C., et al. CBRUS statistical report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. *Neuro Oncol.* 2017; 19: 1-88.
- Желудкова О. Г., Ольхова Л. В. Шунт-ассоциированные экстракраниальные метастазы опухолей центральной нервной системы: обзор литературы. *Педиатрический вестник Южного Урала.* 2020; 1: 27-38. doi: 10.34710/Chel.2020.40.53.004. [Zheludkova O.G., Olkhova L.V. Shunt-associated extraneural metastases of tumors of the central nervous system: a literature review. *Pediatric Bulletin of the Southern Urals.* 2020; 1: 27-38. doi: 10.34710/Chel.2020.40.53.004 (in Russian)]
- Schweitzer T., Vince G. H., Herbold C., et al. Extraneural metastases of primary brain tumors. *J. Neurooncol.* 2001; 53: 2: 107-114. doi: 10.1023/a:1012245115209.
- Kochbati L., Bouaouina N., Hentati D., et al. Medulloblastoma with extracranial nervous system metastases: clinical presentation and risk factors. *Cancer Radiother.* 2006; 10 (3): 107-111. doi: 10.1016/j.canrad.2006.02.004.
- Eibl T., Hammer A., Yakubov E., Blechschmidt C., Kalisch A., Steiner H.H. Aging (Albany NY). Medulloblastoma in adults – a literature review from a surgeon's point of view. 2021 Jan 26; 13 (2): 3146-3160. doi: 10.18632/aging.202568. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33497354
- Mazloom A., Zangeneh A.H., Paulino A.C. Prognostic factors after extraneural metastasis of medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Sep 1; 78 (1): 72-8. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.07.1729. Epub 2010 Feb 3. PMID: 20133080.
- Rickert C.H. Extraneural metastases of paediatric brain tumours. *Acta Neuropathol.* 2003; 105 (4): 309-327. doi: 10.1007/s00401-0-02-0666-x.
- Paulino A.C. Extraneural metastasis in medulloblastoma. In: Hyatt MA (ed.). *Tumors of the Central Nervous System.* Vol. 8 Netherlands: Springer; 2012; 71.
- Gupta T., Dasgupta A., Epari S., Shirsat N., Chinnaswamy G., Krishnatry R., et al. Extraneural metastases from medulloblastoma: Single-institution outcome analyses. *Int J Neurooncol.* 2018; 1: 419-421. doi: 10.1007/s11060-017-2586-6.
- Frankel A., Lau Q., Olson S. Lymph node metastasis of medulloblastoma in a young adult. *J Clin Neurosci.* 2009; 16: 1485-86. doi: 10.1016/j.jocn.2009.01.012.
- Menzilcioglu M.S., Citil S., Avcu S. Spinal metastasis of medulloblastoma in adults. *Spine J.* 2015; 15: e1-2. doi: 10.1016/j.spinee.2015.05.006.
- Rochkind S., Blatt I., Sadeh M., Goldhammer Y. Extracranial metastases of medulloblastoma in adults: literature review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991; 54: 80-86. doi: 10.1136/jnnp.54.1.80.
- Eberhart C.G., Cohen K.J., Tihan T., Goldthwaite P.T., Burger P.C. Medulloblastomas with systemic metastases: evaluation of tumor histopathology and clinical behavior in 23 patients. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003; 25: 198-203. doi: 10.1097/00043426-200303000-00004.
- Kondoff S.I., Milev M.D., Laleva L.N., Tzekov C.C., Kostadinova C.P., Kirova-Nedyalkova G.I., et al. A case of early extraneural medulloblastoma metastases in a young adult. *Asian J Neurosurg.* 2015; 10: 331-333. doi: 10.4103/1793-5482.162723.
- Камышников В.С. *Норма в лабораторной медицине: Справочник. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014; 336.* [Kamyshnikov V.S. *Norm in laboratory medicine: Handbook / V.S. Kamyshnikov. - 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform, 2014; 336. (in Russian).*]

## Информация об авторах / About the authors

**Кит Олег Иванович** – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: 0000-0003-3061-6108. SPIN-код: 1728-0329

**Гуськова Наиля Катифовна** – к.б.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-4222-1579. SPIN: 5407-6285

**Селютина Олеся Николаевна** – биолог клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: 0000-0001-6762-0835. SPIN: 4347-0302. AuthorID: 759134

**Росторгуев Эдуард Евгеньевич** – к.м.н., врач-нейрохирург, заведующий отделением нейроонкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: 0000-0003-2937-0470. SPIN: 5407-6285

**Владимирова Любовь Юрьевна** – д.м.н., профессор, руководитель отдела лекарственного лечения опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-4822-5044. Scopus: 7004401163

**Донская Алия Катифовна** – врач-радиотерапевт отделения радиотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

**Попова Ирина Леонидовна** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: 0000-0003-4865-8832

**Oleg I. Kit** – D.Sc. in medicine, Professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-3061-6108. SPIN: 1728-0329

**Nailya K. Guskova** – Ph.D. in biology, National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-4222-1579. SPIN: 5407-6285

**Olesya N. Selyutina** – biologist at the Clinical and Diagnostic Laboratory, National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: 0000-0001-6762-0835. SPIN: 4347-0302. AuthorID: 759134

**Eduard E. Rostorguev** – Ph.D. in medicine, National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-2937-0470. SPIN: 5407-6285

**Lyubov Yu. Vladimirova** – D.Sc. in medicine, Professor, National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-4822-5044. Scopus: 7004401163

**Aliya K. Donskaya** – radiotherapist at the Radiotherapy Department, National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation

**Irina L. Popova** – Ph.D. in medicine, National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-4865-8832

Статья поступила / The article received: 04.05.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 18.07.2021