

Jednoczasowe występowanie oponiaków dwóch odrębnych przestrzeni anatomicznych: jamy czaszki i kanału kręgowego - opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Słoniewski P., Dzierżanowski J. *, Stempniewicz M., Bełdziński P., Michalik R.

Katedra i Kliniki Neurochirurgii Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. Paweł Słoniewski

*Adres do korespondencji:

Jarosław Dzierżanowski

Klinika Neurochirurgii Akademii Medycznej w Gdańsku

80-952 Gdańsk, ul. Dębinki 7

tel. 058/349-23-30 fax. 058/345-58-88

e-mail: jaroslaw_dz@wp.pl

Streszczenie

Autorzy przedstawiają rzadki przypadek jednoczasowego występowania oponiaków mnogich dwóch odrębnych przestrzeni anatomicznych: jamy czaszki i kanału kręgowego. Zwracamy uwagę na wieloletnią, nietypową symptomatologię choroby, związane z tym trudności diagnostyczne oraz prezentujemy przegląd piśmiennictwa odnośnie czynników predysponujących do powyższej patologii.

Słowa kluczowe: oponiaki mnogie, rdzeń kręgowy, jama czaszki, nerwiakowłókniakowatość

Wstęp

Częstość występowania oponiaków mnogich, zdefiniowanych jako jednoczasowa obecność dwóch lub więcej guzów o lokalizacji wewnątrzczaszkowej lub wewnątrzkanałowej, w okresie przed wprowadzeniem tomografii komputerowej (TK) opisywana była na poziomie 1-2% [1]. Obecnie uważa się, że odsetek ten waha się między 5-9%, a badania mikroskopowe opony twardej u tych pacjentów sugerują, że prawdopodobnie jest on większy [2]. Rozpatrując jedynie lokalizację wewnątrzkanałową, oponiaki mnogie stanowią 2% przypadków [3]. Sporadycznie spotykane są opisy pojedynczych przypadków jednoczasowego współwystępowania oponiaków dwóch różnych przestrzeni anatomicznych: jamy czaszki i kanału kręgowego [2]. Celem poniższej pracy jest przedstawienie takiego przypadku oraz analiza czynników predysponujących do tej patologii na podstawie danych literaturowych.

Opis przypadku:

Chora, lat 73, została przyjęta do Kliniki Neurochirurgii z powodu dolegliwości bólowych kręgosłupa lędźwiowego, niedowładu wiotkiego kończyn dolnych w zakresie stóp i parestezji podudzi, bez innych ubytków neurologicznych. Objawy pojawiły się 3 tygodnie przed przyjęciem, pacjentka poruszała się o kulach. Chora skarżyła się na występujące od 30-tu lat bóle i mrowienia grzbietu stóp. Rok przed hospitalizacją wykonano TK głowy, która wykazała liczne guzy wewnątrzczaszkowe zlokalizowane na sklepiści środkowej części łuski kości czołowej lewej i ciemieniowej lewej, w linii pośrodkowej wzdłuż zatoki strzałkowej górnej i sierpu mózgu, i w środkowej części zatoki skalistej lewej,

radiologicznie mogące odpowiadać oponiakom.

Kontrolne badanie tomografii komputerowej głowy wykonane w trakcie hospitalizacji nie wykazało progresji zmian wewnątrzczaszkowych (Ryc.1). Dalsza diagnostyka obrazowa (mielo-TK) uwidoczniła w odcinku piersiowym rdzenia kręgowego (poziom kręgu Th9) zatrzymanie przepływu kontrastu. Badanie rezonansu magnetycznego (MRI) potwierdziło obecność masy patologicznej wewnątrzkanałowej na poziomie kręgów Th7-Th9. Druga, mniejsza zmiana widoczna na poziomie Th4/Th5 nie wykazywała klinicznych objawów ciasnoty wewnątrzkanałowej (Ryc. 2). Chora była leczona operacyjnie - drogą laminotomii łuków Th7-Th9 usunięto guz w całości. Makroskopowo zmiana odpowiadała zwapniałemu, dobrze odgraniczonemu od tkanki nerwowej oponiakowi. Potwierdziło to badanie histopatologiczne - meningioma meningotheleiale psammomatodes. Kontrolnym badaniem neurologicznym po tygodniu od zabiegu nie stwierdzono istotnej poprawy.



Ryc. 1 Tomografia komputerowa - widoczne guzy zlokalizowane na sklepiści środkowej części łuski kości czołowej lewej i ciemieniowej lewej, w linii pośrodkowej wzdłuż zatoki strzałkowej górnej i sierpu mózgu, i w środkowej części zatoki skalistej lewej



Ryc. 2 Rezonans magnetyczny - obecność guza wewnątrzkanałowego na poziomie kręgów Th7-Th9

Dyskusja

Oponiaki stanowią średnio od 15% do 20% wszystkich nowotworów wewnątrzczaszkowych i około 25% guzów wewnątrzkanałowych [4]. Mimo, że opisano wiele czynników biologicznych mogących wpływać na dynamikę wzrostu oponiaka, jego histopatologię, angiogenezę, towarzyszący obrzęk mózgowia, jednak cały czas powyższe mechanizmy nie są do końca jasne. Najogólniej można je podzielić na egzogenne i endogenne [5].

Spośród tych pierwszych udokumentowany jest wpływ przebytej radioterapii oraz prawdopodobny wpływ niektórych leków np. tamoksifen [6,7]. Mimo, iż podejmowano próbę wyjaśnienia tego zagadnienia, to nadal uważa się, że mechanizm nie jest do końca znany. Jedną z teorii głosi, że przyczyną tkwi w powstawaniu pierwotnych zmian zapalnych opony twardej i jej zrostów z oponą miękką oraz nieprawidłowej regeneracji komórek jako zejście przewlekłego procesu zapalnego.

Wśród czynników endogennych najczęściej przytaczane są zaburzenia genetyczne i wpływ hormonów płciowych [5]. Badania molekularne wykazały, że brakujące antyjonogeny leżą między dwoma znanymi miejscami chromosomu 22: MB a 22qter. Zaobserwowano, że nerwiakowłóknikowatość typu 2 (NF2), charakteryzująca się między innymi tendencją do występowania oponiaków i nerwiaków osłonowych nerwu VIII, ma związek z zaburzeniami genetycznymi, a wyodrębniony gen supresorowy NF2, którego inaktywacja koreluje z tą autosomalną dominującą chorobą, znajduje się właśnie na ramieniu długim chromosomu 22 w pozycji 22q12 [4,8,9]. Według niektórych prac inaktywacja tego genu u chorych z oponiakami wynosi od 35 do 60% [10].

Podobne delecje w obrębie chromosomów opisano również u chorych z nowotworami poza centralnym systemem nerwowym: z rakiem piersi i jelita grubego [11]. Istnieją też mutacje w innych locus chromosomu 22 lub wręcz mutacje innych chromosomów mogące odgrywać pewną rolę w patogenezie oponiaków. Należą do nich gen MN1, leżący dystalnie do genu NF2 ramienia długiego chromosomu 22, gen w pozycji 22q11 [12] oraz mutacje w obrębie chromosomów 1p, 10q i 14 q [13]. Znamienne jest to, iż występują one w guzach o wyższym stopniu złośliwości według klasyfikacji WHO, czyli w oponiakach atypowych i złośliwych [5].

Wpływ hormonów płciowych (sterydowych) na patogenezę oponiaków sugerują obserwacje kliniczne. Po pierwsze, powyższa zmiana występuje 2-3-krotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn w przypadku guzów wewnątrzczaszkowych, a 6-10-krotnie w przypadku lokalizacji wewnątrzkanałowej [14]. Po drugie, największy wzrost guza obserwuje się w fazie lutealnej cyklu menstruacyjnego i w okresie ciąży [14]. Po trzecie, obserwuje się współwystępowanie oponiaka i raka piersi, aczkolwiek u tych chorych zdarzają się mutacje (delecje) w chromosomie 22 [14]. Zdania na temat wpływu aktywacji receptorów progesteronowych i estrogenowych obecnych w guzie na jego patogenezę i wzrost nie są do końca zgodne. Według niektórych autorów istotna jest jedynie aktywacja tych pierwszych, a według innych obu [15-20]. Ciekawe są doniesienia wskazujące na zależność między aktywacją receptorów progesteronowych a budową histologiczną guza. Niektórzy uważają, iż jest ona bardziej charakterystyczna dla mniej agresywnej biologii oponiaka [21].

W prezentowanym przypadku interesujący jest wieloletni brak progresji objawów klinicznych. Nasuwa się pytanie, co wpływa na szybkość wzrostu guza? Nakamura [22] zaobserwował u osób młodych statystycznie większy roczny przyrost masy oponiaka oraz krótszy czas podwojenia wielkości zmiany. Powolny wzrost obserwuje się w oponiakach z hypo- lub izointensywnym sygnałem w obrazach T2 w rezonansie magnetycznym (MRI) oraz w guzach z obecnością zwapnień. Tłumaczy się to tym, iż zwapnienie w obrębie oponiaka redukuje jego potencjał proliferacyjny [22]. Zmiana hypointensywna w obrazie T2 posiada większą komponentę włóknistą, a taka budowa również wykazuje mniejszy potencjał proliferacyjny. Współczesne badania onkologiczne z zakresu immunohistochemii dowodzą wpływu aktywacji receptorów różnych czynników wzrostu, takich jak: fibroblastyczny czynnik wzrostu (the fibroblast growth factor), nabłonkowy (the epidermal growth factor = EGF), insulinowopodobny (the insulin-like growth factor 1 =IGF-I i IGF-II), płytkowy (the platelet-derived growth factor A =PDGF-A), nabłonkowy czynnik wzrostu (the vascular endothelial growth factor =VEGF), na patogenezą oponiaka, na jego wzrost, angiogenezę i proliferację komórek [23-25].

Przedstawiony przez nas przypadek kliniczny wydaje się być interesujący z dwóch przyczyn: lokalizacji zmian i symptomatologii. Zwracamy uwagę na długi okres wywiadu chorobowego i trudności diagnostyczne mimo obecnie powszechnej ich dostępności. Po części mogą one być wynikiem

nietypowego obrazu prezentowanych objawów, 30-letniego braku ich progresji, dobrej adaptacji chorej i prawidłowego funkcjonowania. W badaniach obrazowych nie stwierdzano guza kąta mostowo-mózdkowego, mogącego odpowiadać nerwiakowi nerwu VIII. Podobnie nie stwierdzono zmian skórnych mogących klinicznie świadczyć o nerwiakowłókniakowatości. Nie wykonano jednak diagnostyki genetycznej, która jak przedstawiono powyżej, również nie jest do końca jasna. W związku z powyższym nie możemy jednoznacznie rozstrzygnąć czy była to czysta postać mnogich oponiaków, czy oponiakowatość w przebiegu nerwiakowłókniakowatości.

Wnioski

W przypadkach stwierdzenia w badaniach obrazowych mózgowia mnogich guzów odpowiadających radiologicznie oponiakom, mimo braku innych klinicznych cech nerwiakowłókniakowatości, należy brać pod uwagę możliwość istnienia podobnych zmian wewnątrzkanalowo i odwrotnie. Wskazaniem wydaje się również przeprowadzenie badania genetycznego uzyskanego materiału.

Piśmiennictwo

1. Spallone A., Neroni M., Giuffre R.: Multiple skull base meningioma: case report. *Surg Neurol.* 1999; 51: 274-280;
2. Koh C., Yoo H., Whang C.: Multiple meningiomas of different pathological features: case report. *J Clin Neurosci.* 2001;8 Suppl 1:40-43;
3. Chaparro J., Young F., Smith M.: Multiple spinal meningiomas: a case of 47 distal lesions in the absence of neurofibromatosis or identified chromosomal abnormality. *Neurosurgery* 1993; 32: 298-302;
4. McL Black P.: Meningiomas. *Neurosurgery* 1993; 32: 643-657;
5. Sanson M., Cornu H.: Biology of meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)* 2000, 142: 493-505;
6. Colazza B., Di Gennaro G., Quarato P.: Multiple spinal meningiomas after tamoxifen therapy: a case report. *Neurological Sciences* 2003; 24: 37-39;
7. Sadetzki S., Flint-Richter P., Ben-Tal T.: Radiation-induced meningioma: a descriptive study of 253 cases. *J Neurosurg* 2002; 97: 1078 – 1082;
8. Peyrard M., Fransson I., Xie G.: Characterization of a new member of the human B-adaptine gene family from chromosome 22q12, a candidate meningioma gene. *Hum Mol Genet* 1994; 3: 1393-1399;
9. Evans J., Jeun S., Lee J.: Molecular alterations in the neurofibromatosis type 2 gene and its protein rarely occurring in meningotheial meningiomas. *J Neurosurg* 2004; 94: 111 – 117;
10. Zhu J., Maruyama T., Jakoby J.: Clonal Analysis of a Case of Multiple Meningiomas Using Multiple Molecular Genetic Approaches: Pathology Case. *Report Neurosurgery* 1999; 45: 409-416;
11. Larson J., Tew J., Simon M.: Evidence for clonal spread in the development of multiple meningiomas. *J Neurosurg* 1995; 83: 705 – 709;
12. Lekanne Deprez H., Riegman P., Groen A.: Cloning and characterization of MN1, a gene from chromosome 22q11, which is disrupted by a balanced translocation in a meningioma. *Oncogene* 1995; 10: 1521-1528;
13. Simon M., van Deimling A., Larson J.: Allelic losses on chromosomes 14, 10 and 1 in atypical and malignant meningiomas: a genetic model of meningioma progression. *Cancer Res* 1995; 55: 4690-4670;
14. Carroll S., Zhang J., Dasher K., Black M.: Progesterone and glucocorticoid receptor activation in meningiomas. *Neurosurgery* 1995; 37: 92-97;
15. Fewings P., Battersby R., Timperley W.: Long-term follow up of progesterone receptor status in benign meningioma: a prognostic indicator of recurrence? *J Neurosurg* 2000; 92: 401 – 405;
16. Hsu D., Efirid J., Hedley-Whyte E.: Progesterone and estrogen receptors in meningiomas: prognostic considerations *J Neurosurg* 1997; 86: 113 – 120;

17. Nagashima G., Aoyagi M., Wakimoto H.: Immunohistochemical Detection of Progesterone Receptors and the Correlation with Ki-67 Labeling Indices in Paraffin-embedded Sections of Meningiomas. *Neurosurgery* 1995; 37: 478-483;
18. Blaauw G., Blankenstein A., Lamberts W.: Sex steroid receptors in human meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)* . 1986; 79: 42-47;
19. Blankenstein A., Berns M., Blaauw G.: Search for estrogen receptors in human meningioma tissue sections with a monoclonal antibody against the human estrogen receptor. *Cancer Res.* 1986; 46: 4268-4270;
20. Waelti R., Markwalder M.: Immunohistochemical evidence of progesterone receptors in human meningiomas. *Surg Neurol.* 1989; 31:172-176;
21. Whittle R., Foo S., Besser M.: Progesterone and estrogen receptors in meningiomas: Biochemical and clinicopathological considerations. *Aust N Z J Surg.* 1984; 54: 325-330;
22. Nakamura M, Roser F. : The natural history of incidental meningiomas. *Neurosurgery* 2003; 53: 62-71;
23. Kiliç T, ar Bayri Y, Özduman K.: Immunohistochemical Detection of Progesterone Receptors and the Correlation with Ki-67 Labeling Indices in Paraffin-embedded Sections of Meningiomas. *Neurosurgery* 2002; 51: 183-194;
24. Carroll R., Black Mc P., Zhang J.: Expression and activation of epidermal growth factor receptors in meningiomas. *J Neurosurg* 1997; 87: 315 – 323;
25. Todo T., Kondo T., Kirino T.: Expression and Growth Stimulatory Effect of Fibroblast Growth Factor 9 in Human Brain Tumors. *Neurosurgery* 1998; 43: 337-346.