



Oponiak w otworze potylicznym wielkim

Foramen magnum meningioma

TADEUSZ MENDEL¹, TERESA WIERZBA-BOBROWICZ²,
TOMASZ STĘPIEŃ², RADOSŁAW MICHALIK³, RENATA PONIATOWSKA⁴

1. Oddział Rehabilitacji Neurologicznej, II Kliniki Neurologicznej, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa
2. Zakład Neuropatologii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa
3. Klinika Neurochirurgii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa
4. Zakład Radiologii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

STRESZCZENIE

Cel. Opis przypadku pacjentki z bardzo rzadką lokalizacją oponiaka w otworze potylicznym wielkim.

Przypadek. U 66-letniej kobiety z powodu bólów i zawrotów głowy wykonano badanie NMR mózgu stwierdzając obecność oponiaka w otworze potylicznym wielkim. Początkowo zdecydowano o odstąpieniu od zabiegu operacyjnego i kontynuowaniu obserwacji. Jednak objawy neurologiczne narastały. Po 4 latach zdecydowano się na wykonanie częściowego usunięcia guza. Badanie neuropatologiczne potwierdziło obecność oponiaka przejściowego.

Komentarz. Z oponiakami mózgu neurologi i neurochirurdzy spotykają się w praktyce klinicznej stosunkowo często, jednak niejednokrotnie powstają wątpliwości, jak - zachowawczo czy operacyjnie - leczyć pacjentów bezobjawowych lub skąpo-objawowych? Niekiedy brak pewności, czy namawiać pacjentów na natychmiastowy zabieg operacyjny, czy odwlec go do czasu, gdy pojawią się niepokojące objawy kliniczne i neurologiczne.

SUMMARY

Aim. A case of a very rare meningioma localization in the posterior fossa (at the foramen magnum) is presented.

Case report. The patient, a 66-year-old woman suffering from headaches and vertigo, was submitted to MRI examination which revealed a meningioma localized at the foramen magnum. Further observation was recommended. However, since the patient's neurological symptoms were aggravating, a subtotal resection of the meningioma was performed 4 years later. The diagnosis of transitional meningioma was confirmed by neuropathological examination.

Comment. Neurologists and neurosurgeons relatively often see patients with meningiomas in their clinical practice. However, doubts frequently arise whether asymptomatic or oligosymptomatic patients should receive conservative or rather surgical treatment. Sometimes it is difficult to decide whether such patients should be persuaded to submit to a surgery immediately, or the surgery should be postponed until they develop disquieting clinical and neurological symptoms.

Słowa kluczowe: oponiak / otwór potyliczny wielki

Key words: meningioma / foramen magnum

Oponiaki są najczęstszymi pierwotnymi guzami wewnątrzczaszkowymi pochodzenia nieglejowego, wywodzącymi się z komórek pajęczynówki – meninotelialnych. Stanowią średnio 13–19% wszystkich pierwotnych nowotworów wewnątrzczaszkowych [1].

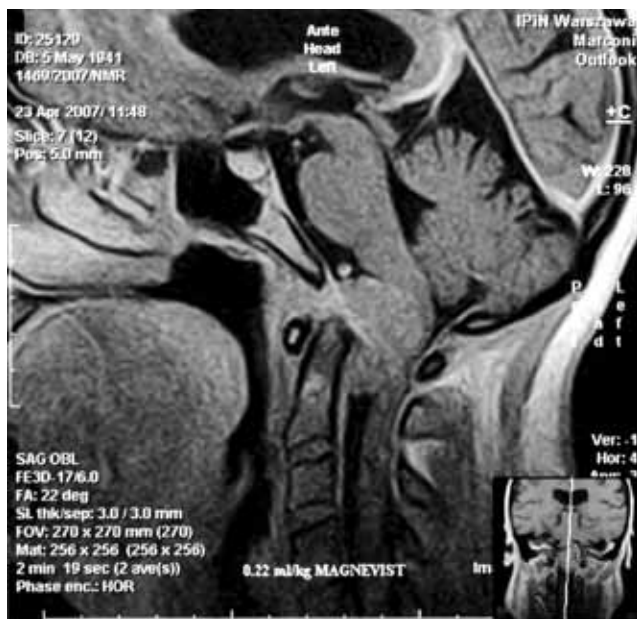
Częstość występowania rocznie wynosi 6 przypadków na 100 000 populacji. Występują dwukrotnie częściej u kobiet. Najczęściej wykrywane są w wieku powyżej 50 lat. U 2–3% populacji stwierdza się obecność bezobjawowych oponiaków a w badaniu sekcyjnym u 8% z nich stwierdza się obecność oponiaków mnogich [1, 2, 3]. Oponiaki bezobjawowe stanowią około 39% wszystkich oponiaków [4].

Opis tego przypadku przedstawiamy ze względu na bardzo rzadką lokalizację oponiaka w otworze potylicznym wielkim.

OPIS PRZYPADKU

Pierwsze objawy choroby pojawiły się u 66-letniej pacjentki w 2007 roku. Były to okresowo występujące bóle i zwroty głowy. W wykonanym wówczas badaniu NMR mózgu stwierdzono obecność nieprawidłowej litej masy zlokalizowanej w otworze potylicznym wielkim, wielkości 37x18x25 mm, odpowiadającej oponiakowi (ryc.1). Konsultowana była przez neurochirurga i za obopólną zgodą odstąpiono od zabiegu operacyjnego. Z wywiadu wiadomo, że pacjentka choruje na nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, cukrzycę typu 2, chorobę niedokrwienną serca, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, niedoczynność tarczycy, otrzymywała także przez 10 lat hormonalną terapię zastępczą. Przez 4 lata chora była pod stałą obserwacją

neurologiczną i neurochirurgiczną. W sierpniu 2010 r. w wykonanym kontrolnym badaniu NMR mózgu nie stwierdzono progresji zmiany.



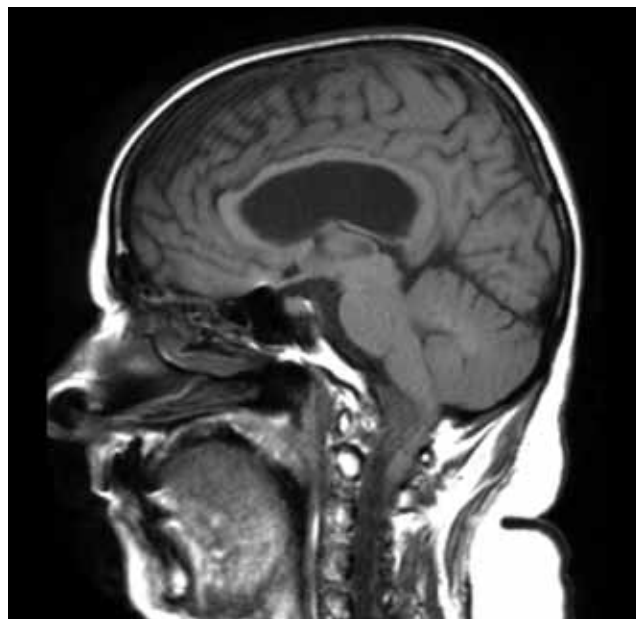
Rycina 1. Obraz T1-zależny MR w przekroju strzałkowym pokazuje obecność oponiaka zlokalizowanego w otworze potylicznym wielkim.

Figure 1. T1-weighted MRI scan in the sagittal plane showing the presence of a meningioma at the foramen magnum.

W dniach 7.04–16.04.2011 r. pacjentka przebywała w I Klinice Neurologicznej IPiN z powodu nasilenia się ogólnego osłabienia, zawrotów głowy, zaburzeń równowagi, drętwienia kończyn górnych, zwłaszcza po stronie prawej. W stanie neurologicznym przy przyjęciu wykazano obecność zespołu piramidowego lewostronnego, z dodatkowym objawem Babińskiego po tej stronie. W wykonanym kolejnym badaniu NMR mózgu nie stwierdzono powiększenia się guza. Kolejny raz chora nie wyraziła zgody na leczenie operacyjne.

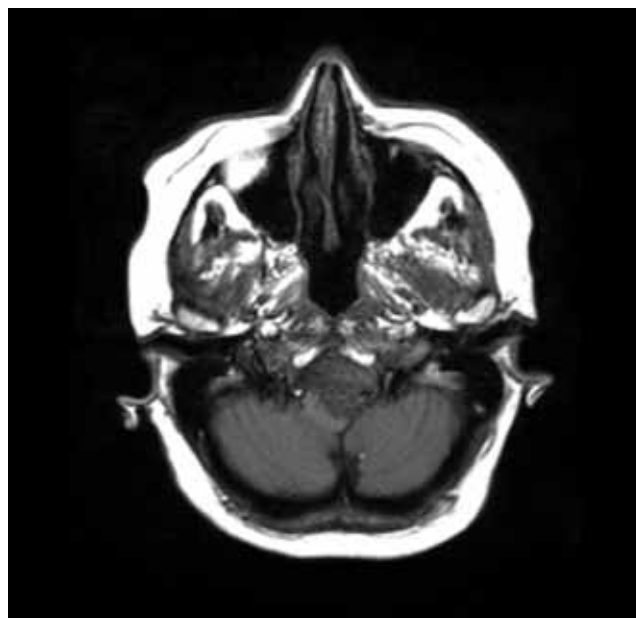
W dniach 12.10–20.10.2011 r. była hospitalizowana w II Klinice Neurologicznej IPiN z powodu gwałtownego nasilenia się niedowładu prawych kończyn. Objawy stopniowo narastały od 6 miesięcy, jako postępujące zaburzenia chodu oraz niedowład kończyn górnych. Pacjentka poruszała się przy balkoniku, z trudem jadła samodzielnie. Przy przyjęciu do kliniki obserwowano bezdech i epizod częstoskurczu nadkomorowego oraz występowanie niedowładu piramidowego czterokończynowego, bardziej nasilonego w kończynach dolnych (1/5 w skali MRC [5]), oraz w kończynach górnych (w prawej kończynie górnej 2/5 a lewej kończynie górnej 4/5 w skali MRC), wzmożone spastycznie napięcie mięśniowe oraz obecność objawów patologicznych z grupy Babińskiego. Powtórzono badanie NMR mózgu, w którym uwidoczniono guz okolicy otworu potylicznego wielkiego o cechach oponiaka, uciskający rdzeń przedłużony oraz rdzeń kręgowy na poziomie

C1 i C2, otaczający lewą tętnicę kręgową (ryc. 2a i 2b). Neurochirurg zakwalifikował pacjentkę do zabiegu operacyjnego, na który wyraziła zgodę.



Rycina 2a. Obraz NMR T1-zależny ze środkiem kontrastującym w przekroju strzałkowym pokazuje obecność nieprawidłowej masy sięgającej od stoku do poziomu C2.

Figure 2a. T1-weighted MRI scan with contrast agent showing in the sagittal plane an abnormal mass extending from the clivus to C2 level.



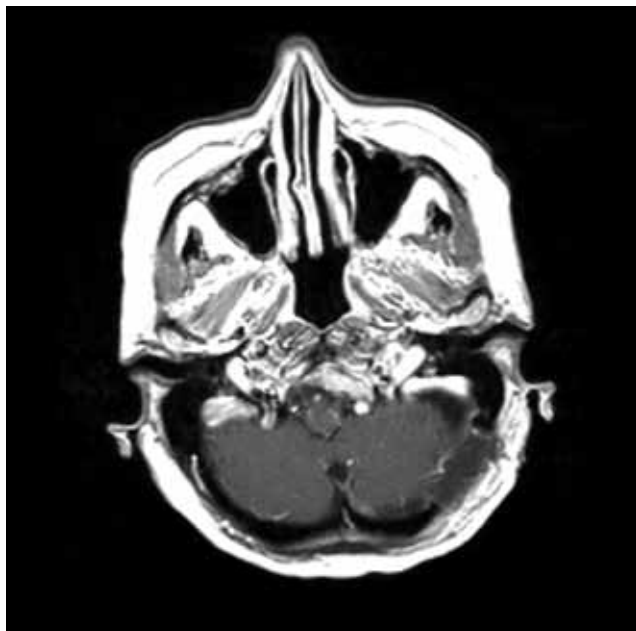
Rycina 2b. Obraz NMR T1-zależny z kontrastem pokazujący przekrój poprzeczny z obecnością nieprawidłowej masy wywierającej duży ucisk na rdzeń przedłużony. Masa otacza tętnicę kręgową lewą.

Figure 2b. T1-weighted MRI scan with contrast agent showing in the coronal plane the presence of an abnormal mass exerting considerable pressure on the medulla oblongata. The mass is surrounding the left vertebral artery.



Rycina 3a. Obraz NMR T1-zależny z kontrastem w przekroju strzałkowym po zabiegu operacyjnym częściowej resekcji oponiaka zlokalizowanego w otworze potylicznym wielkim.

Figure 3a. Post-operative T1-weighted MRI scan with contrast agent in the sagittal plane, after partial resection of the foramen magnum meningioma.

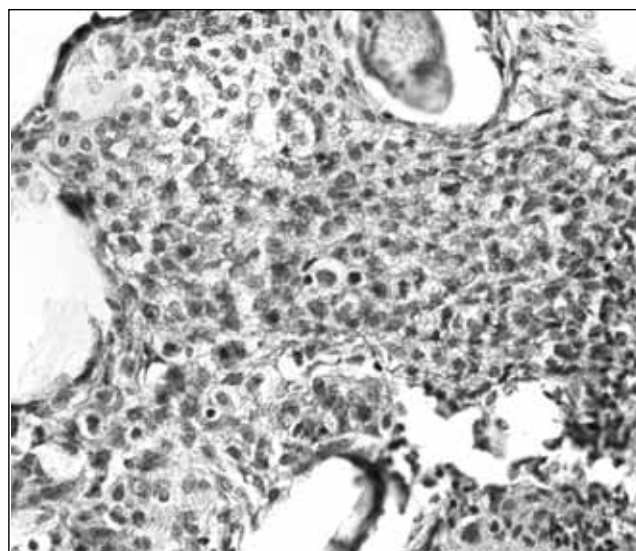


Rycina 3b. Obraz NMR T1-zależny z kontrastem w przekroju poprzecznym ukazuje pozostawiony fragment guza przylegający do lewej tętnicy kręgowej. Rdzeń kręgowy dyskretnie uciśnięty.

Figure 3b. T1-weighted MRI scan with contrast agent in the coronal plane, showing the leftover fragment of the tumor. The spinal cord is slightly compressed.

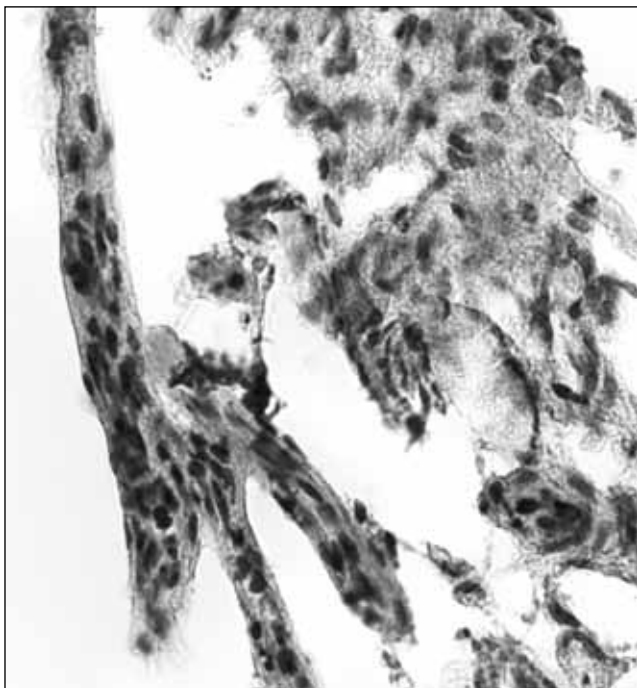
W Klinice Neurochirurgii IPiN w dniu 21.10.2011 r. wykonano zabieg neurochirurgiczny, kraniektomię zasutkową i kłykciową lewostronną z laminektomią C1. Usunięto częściowo guz o makroskopowym wyglądzie oponiaka oraz wykonano koagulację przyczepu. W badaniu kontrolnym NMR mózgu wykonanym w dniu 26.10.2011 r. wykazano stan po częściowej resekcji oponiaka okolicy otworu potylicznego wielkiego z obecną nieprawidłową masą położoną wzdłuż dolnej części stoku, sięgającą do połowy wysokości zęba C2 o grubości nacieku od 6 mm w części górnej dochodzącego do 10 mm w części dolnej. Zmiana obejmowała około $\frac{3}{4}$ obwodu lewej tętnicy kręgowej. Rdzeń przedłużony był położony po stronie prawej otworu potylicznego, ale nie jest uciśnięty przez guz (ryc. 3a i 3b).

Liczne drobne fragmenty usuniętego guza zostały poddane badaniu neuropatologicznemu. Guz zbudowany był z komórek wielobocznych, okrągłych lub owalnych z układającą się chromatyną pod błoną jądrową (Ryc. 4a) oraz pęczków komórek tworzących układy równoległe (Ryc. 4b). Widoczne były również ciała piaszczakowate. Część komórek układała się spiralnie. Reakcja immunohistochemiczna z nabłonkowym antygenem błonowym (*epithelial membrane antibody*, EMA) uwiaryściła pozytywną reakcję z błoną komórek oponiaka (Ryc. 5a). Sporadycznie obserwowano komórki o cechach proliferacji (Ryc. 5b). Rozpoznano oponiak przejściowy (*transitional meningioma*), wg klasyfikacji WHO I° złośliwości.

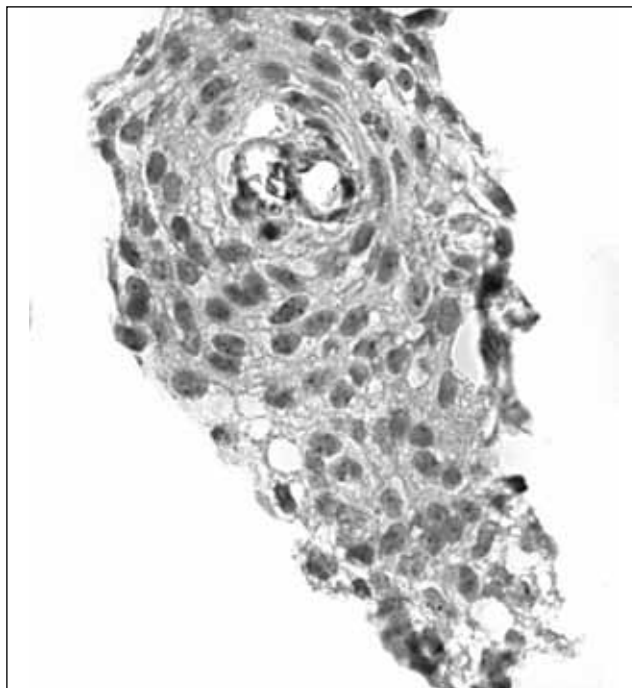


Rycina 4a. Komórki wieloboczne, owalne z częściowo ułożoną marginalnie chromatyną jądrową. Widoczne ciało piaszczakowate. HE x400.

Figure 4a. Polyhedral cells, oval, with partly marginally located nuclear chromatin. A psammoma body is visible. HE x400.

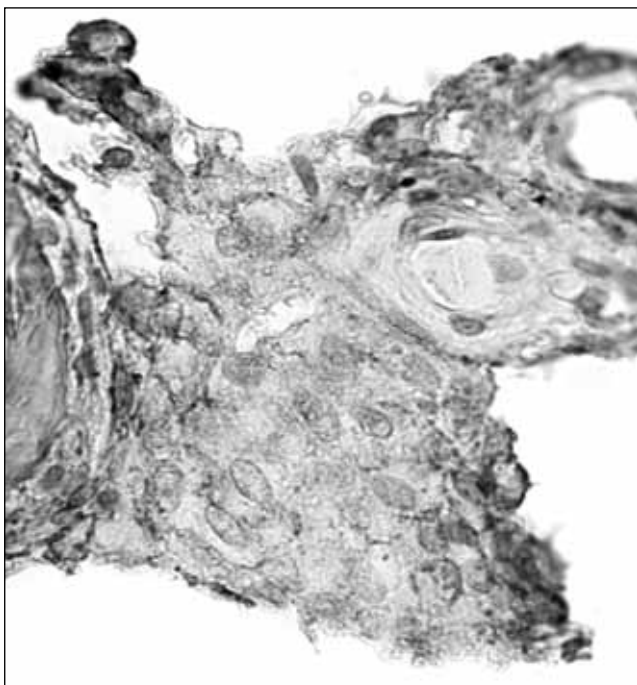


Rycina 4b. Pasma komórek o wydłużonym kształcie. HE x 400.
Figure 4b. Elongated cellular strands. HE x 400.



Rycina 5b. Spiralnie układające się komórki meningotelialne. Pojedyncza komórka wykazująca pozytywną immunohistochemiczną reakcję na przeciwciało Ki-67 x 400.

Figure 5b. Spirally arranged meningothelial cells. A single cell showing positive immunohistochemical reaction to antigen Ki-67 x 400



Rycina 5a. Pozytywna błonowa reakcja immunohistochemiczna z nabłonkowym antygenem błonowym. EMA x 400.

Figure. 5a. Immunohistochemical positive membranous reaction to epithelial membrane antigen EMA x 400

Bezpośrednio po zabiegu stwierdzono u chorej obecność niedowładu czterokończynowego.

W dniu 4 listopada 2011 r. pacjentka została przeniesiona do Oddziału Rehabilitacji Neurologicznej IPiN. W badaniu neurologicznym przy przyjęciu stwierdzano u chorej obecność niedowładu czterokończynowego, bardziej nasilonego po stronie prawej (w prawej kończynie górnej – 1pkt, lewej kończynie górnej – 2 pkt, prawej kończynie dolnej – 1pkt, lewej kończynie dolnej -1 pkt w skali MRC), chora była przystosowana do pozycji siedzącej, postawiona padała do tyłu, chód niepewny przy asekuracji na szerszej podstawie kilkanaście metrów. Skala Rankin przy przyjęciu 4 punkty, skala Barthel – 7 punktów. Chora była usprawniana ruchowo. Uzyskano znaczą poprawę stanu neurologicznego. Wypisana została do domu ze znacznie mniejszym niedowładem czterokończynowym, bardziej nasilonym po stronie prawej (w prawej kończynie górnej 3/5, lewej kończynie górnej 4/5, prawej kończynie dolnej 3/5, lewej kończynie dolnej 4/5 w skali MRC) [5].

OMÓWIENIE

W większości przypadków etiologia oponiaków nie jest znana. Część jednak uwarunkowana jest genetycznie np. neurofibromatoza typu 2 lub po napromieniowaniu głowy w leczeniu grzybicy głowy [1, 6].

W etiologii oponiaków może odgrywać rolę endogenna i prawdopodobnie egzogenna stymulacja hormonami. Dotyczy to estrogeny i progesteronu, co uwidacznia związek z nowotworami sutka i częste powiększanie się guza w okresie ciąży [7, 8]. Stwierdzono także obecność wielu zaburzeń genetycznych – w 80% oponiaków sporadycznych – utratę długiego ramienia chromosomu 22. Powoduje to delecję w genie supresorowym dla *NF-2* zlokalizowanym w miejscu 22q11 i brak merliny, produktu białkowego tego genu [8, 9, 10]. Niektórzy autorzy podkreślają rolę występowania wcześniejszych urazów głowy, jako czynnika ryzyka wystąpienia oponiaków [11].

Makroskopowo są to dobrze odgraniczone masy guza, najczęściej lite lub piankowate [12]. W większości około 80% są łagodne a nawroty występują w oponiakach łagodnych w 7–20%, głównie w przypadkach po częściowej resekcji guza [1, 8, 13].

W badaniu mikroskopowym oponiaki przybierają różne postacie morfologiczne, w zależności od układu komórek oraz współistnienia ciał piaszczakowatych i naczyń. Najczęściej obserwujemy oponiaki meningoelialne o ułożonych wielobocznych, owalnych komórkach z marginalnie zlokalizowaną chromatyną tworzącą tzw. „dziury jądrowe”. Także często występują oponiaki włókniste o układach pęczkowych komórek wydłużonych oraz oponiaki przejściowe (mieszane), które dodatkowo poza fragmentami obrazu wyżej opisanych oponiaków, zawierają często spirale komórek oraz ciała piaszczakowate.

Najbardziej przydatnym markerem w diagnostyce immunohistochemicznej oponiaków jest EMA (ryc. 5a) [13, 14]. W określaniu indeksu proliferacyjnego i w przewidywaniu ryzyka nawrotu oponiaka, pomocne jest oznaczenie indeksów MBI-1 (Ki-67) (Ryc. 5b) [13, 14].

Oponiaki najczęściej zlokalizowane są w okolicy okołostzałkowej (24%), wypukłości półkul mózgowych (18%), skrzydła kości klinowej (18%) a bardzo rzadko w otworze potylicznym wielkim, jedynie około 2% [15, 16]. Oponiaki pozostają długo bezobjawowe i często są rozpoznawane przypadkowo w badaniach neurobrazowych [13, 14, 15].

W diagnostyce klinicznej oponiaków przydatne są badania: rtg przeglądowe czaszki, TK mózgu, NMR mózgu, angiografia naczyń mózgowych, protonowa spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS). W rtg przeglądowym czaszki widoczne są cechy przerostu i ubytki kości czaszki, poszerzenie rowków naczyniowych, jednolite wzmocnienie kontrastowe, obecność zwapnień w guzie. W badaniu TK mózgu charakterystyczne jest obwodowe położenie guza, szeroki przyczep do opony, gładkie i dobrze odgraniczone brzożki nowotworu, jednolite wzmocnienie kontrastowe, obecność zwapnień w guzie, niewielka strefa obrzęku. W badaniu NMR mózgu guz w T1 jest izointensywny

w 65%, hiperintensywny w 35%, a w T2 nieznacznie hiperintensywny, po podaniu środka kontrastowego następuje jednolite wzmocnienie guza [13, 14, 15, 17]. W angiografii naczyń mózgowych widoczna jest bogato unaczyniona masa, poszerzone gałęzie „żywiące” guz, odepchnięcie naczyń korowych od czaszki, regularne unaczynienie guza. W protonowej spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRS) obserwuje się wzrost poziomu cholinyl, alaniny, mleczanów [13, 14, 15].

W oponiakach objawowych najczęściej występują bóle głowy, objawy ogólne podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, napady padaczkowe oraz ogniskowe objawy neurologiczne zależne od lokalizacji guza [1, 6].

Diagnostyka różnicowa obejmuje przede wszystkim chłoniaki, obłoniaki i przerzuty [18].

U naszej pacjentki powodem wykonania badania NMR głowy były sporadycznie występujące bóle i zawroty głowy. Przez kilka lat przebywała pod stałą kontrolą neurologiczną i neurochirurgiczną. Objawy niepokojące pojawiły się kilka lat później.

Leczeniem z wyboru w przypadku oponiaka jest całkowita resekcja guza, dająca szansę na całkowite wyleczenie. W tym przypadku ze względu na trudną i niebezpieczną lokalizację, wykonano częściową resekcję guza, ponieważ zmiana otaczała lewą tętnicę kręgową.

U pacjentki w wyniku operacji i rehabilitacji następuje systematyczna poprawa stanu neurologicznego. Jednak z uwagi na pozostawioną część guza, rozważane jest jeszcze w przyszłości leczenie operacyjne z użyciem noża gamma (*Gamma knife*). Według literatury, przetrwałe objawy neurologiczne występują u 41% chorych po operacjach oponiaka zlokalizowanego w otworze potylicznym wielkim [19].

PIŚMIENNICTWO

1. Whittle IR, Smith C, Navoo P, Colile B. Meningiomas seminar. *Lancet*. 2004; 363: 1535–1543.
2. Vernooji MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A, Krestin GP, Niessen WJ, Breteler MM, van der Lugt A. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med*. 2007; 357(18): 1821–1828.
3. Kujas M. Meningioma. *Curr Opin Neurol*. 1993; 6: 882–887.
4. Kuratsu J, Kochi M, Uschio Y. Incidence and clinical features of asymptomatic meningiomas. *J Neurosurg*. 2000; 92(5): 766–770.
5. Skala MRC (Medical Research Council Scale). *Physiotherapy&Medicine*. www.pandm.org.
6. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol*. 2010; 99: 307–314.
7. Korhonen K, Salminen T, Raitanen J, Auvinen A, Isola J, Haapasalo H. Female predominance in meningiomas can not be explained by differences in progesterone, estrogen, or androgen receptor expression. *J Neurooncol*. 2006; 80(1): 1–7.
8. De Angelis LM, Bruce JN. Guzy opon mózgowo-rdzeniowych. W: Rolan LP. red. *Neurologia Merritta*. Wrocław: Elsevier Urban&Partner; 2008.

9. Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 1045-1054.
10. Lee Y, Liu J, Patel S, Cloughesy T, Lai A, Fraoqi H, Seligson D, Dong J, Liao L, Becker D, Mischel P, Shams S, Nelson S. Genomic landscape of meningiomas. *Brain Pathol.* 2010; 20(4): 751-762.
11. Phillips LE, Koepsell TD, van Belle G, Kukull WA, Gehrels JA, Longstreth WT Jr. History of head trauma and risk of intracranial meningioma: population-based case-control study. *Neurology.* 2002; 58(12): 1849-1852.
12. Nakamura M, Roser F, Michel J, Jacobs C, Samii M. The natural history of incidental meningiomas. *Neurosurgery.* 2003; 53: 62-71.
13. Perry A, Heffner RR Jr, Louis DN. Nowotwory układu nerwowego W: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. red. *Neurologia w praktyce klinicznej. T. II.* Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2006. s.1592-1741.
14. Papierz W, Liberski PP. Oponiaki. W: Liberski PP, Kozubski W, Biernat W, Kordka R. red. *Neuroonkologia kliniczna.* Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2011. s.314-335.
15. Zawirski M. Oponiaki wewnątrzczaszkowe. W: Ząbek M. red. *Zarys Neurochirurgii.* Warszawa: PZWL; 1999. s.57-82.
16. Lindsay KW, Bone I. *Neurologia i Neurochirurgia.* Wrocław: Elsevier Urban&Partner; 2006. s.321.
17. Pistolesi S, Fontanini G, Camacci T, De Ieso K, Boldrini L, Lupi G, Padolecchia R, Pingitore R, Parenti G. Meningioma-associated brain oedema: the role of angiogenic factors and pia blood supply. *J Neurooncol.* 2002; 60: 159-164.
18. Jaskólski DJ, Papierz W, Biernat W, Liberski PP. Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. W: Kozubski W, Liberski PP. red. *Choroby układu nerwowego.* Warszawa: PZWL; 2004. s. 146-191.
19. Roberti F, Sekhar LN, Kalavakonda C, Wrigt DC. Posterior fossa meningiomas: surgical experience in 161 cases. *Surg Neurol* 2001; 56(1): 8-20: discussion 20-21.

Nadeslano/Submitted: 30.07.2012. Zrecenzowano/Reviewed: 09.08.2012. Przyjęto/Accepted: 11.09.2012.

*Adres/Address: Dr n. med. Tadeusz Mendel, II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii,
Al. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa, tel. 22-4582537, e-mail: mendel@ipin.edu.pl*