DU PIRMINIAI NAVIKAI PACIENTO GALVOS SMEGENYSE: GLIOBLASTOMA IR MENINGIOMA. KLINIKINIS ATVEJIS

Danius Liutkus¹, Arnas Staškevičius¹, Darius Šilkūnas¹, Valdas Gasilionis²

¹Klaipėdos universitetinės ligoninės Neurochirurgijos klinika,

²Klaipėdos universitetinės ligoninės Patologijos skyrius

Raktažodžiai: glioblastoma, meningioma, du pirminiai galvos smegenų navikai.

Santrauka

Du pirminiai, skirtingos histologinės struktūros navikai, susiformavę vieno paciento galvos smegenyse – labai reta neurochirurginė patologija. Straipsnyje pristatomas 64 metų vyro klinikinis atvejis, kai šiam pacientui buvo nustatyti du skirtingos histologinės struktūros pirminiai galvos smegenų navikai – meningioma ir glioblastoma. Abu navikai buvo sėkmingai pašalinti per vieną chirurginę intervenciją ir vietą. Vėliau pacientas nusiųstas pas kitus specialistus, kad jam būtų atlikta chemoterapija ir radioterapija. Straipsnyje apžvelgiama kitų autorių patirtis ir galimos dviejų skirtingos histologinės struktūros navikų susiformavimo priežastys. Sėkmingam tokių navikų gydymui reikalingas visapusiškas radiologinis ištyrimas, didelė neurochirurgijos praktikos patirtis ir patikima multidisciplininė komanda.

Išvadas

Du skirtingos histologinės struktūros, pirminiai galvos smegenų navikai, susiformavę vienam pacientui – labai retai pasitaikantis atvejis neurochirurgijos praktikoje. Dažniausiai šie navikai nustatomi ligoniams, turintiems genetinių susirgimų, tokių kaip neurofibromatozė ar tuberozinė sklerozė. Taip pat minėti navikai gali būti antriniai, atsiradę po spindulinio galvos smegenų gydymo arba chemoterapijos [1]. Iki šiol mokslinėje literatūroje aprašyti tik pavieniai atvejai, kai du navikai nustatyti, prieš tai netaikius minėto gydymo, arba gretutinė patologija iš viso nenustatyta. Pagal JAV onkologinių ligų registrą, meningioma yra dažniausiai pasitaikantis pirminis galvos smegenų navikas (36,3 proc.), antras pagal dažnumą – glioblastoma (14,9 proc.) [2]. Pirmąjį atvejį, kai pacientui nustatytos ir meningioma, ir glioblastoma, 1938 m. aprašė H. Cushing ir L. Eisenhardt [3]. Tačiau atsitikimai,

kai šie navikai susiformuoja vienas šalia kito – labai reti.

Šiame straipsnyje pristatomas klinikinis atvejis, kai tokie skirtingos histologijos navikai – meningioma ir glioblastoma – buvo nustatyti susiformavę vienas šalia kito.

Klinikinio atvejo aprašymas

Vyras, kuriam 64 m., atvyko į Klaipėdos universitetinės ligoninės Neurochirurgijos kliniką dėl pirmą kartą jo gyvenime įvykusio traukulių priepuolio; atvykęs skundėsi galvos skausmu. Artimųjų teigimu, maždaug prieš 3 mėn. pasikeitė paciento elgesys, dėl ko jis šeimos gydytojo buvo nusiųstas konsultuotis pas psichiatrą. Per priepuolį generalizuotų traukulių nepastebėta, tačiau buvo nusilpusios kairiosios pusės galūnės. Pacientui paskyrus gydymą apskrities ligoninėje, minėta simptomatika regresavo. Šioje ligoninėje atliktoje galvos kompiuterinėje tomogramoje (KT) matyti navikui būdingi pakitimai su plačia aplinkine edema ir masės efektu bei vidurio linijos struktūrų dislokacija. Ką tik atvykusio ligonio būklė apibūdinta taip: Karnovskio indeksas siekia 60 proc., horizontalus nistagmas abejose pusėse, kituose galviniuose nervuose patologijos nepastebėta; simetriški galūnių refleksai ir jėga, patologinių refleksų nematyti; atsistojęs Rombergo poza, pacientas nestabilus, koordinacinius mėginimus atlieka su paklauda; meninginiai simptomai neigiami.

Radiologinių tyrimų rezultatai: atliktas galvos magnetinio rezonanso tyrimas (MRT), pritaikius intraveninį kontrastavimą (1-3 pav.). Galvos smegenų dešinėje kaktinėje skiltyje pastebima masyvi, apie 7,4×6,5 cm dydžio navikinė infiltracija, pereinanti į priešingą smegenų pusrutulį per didžiąją smegenų jungtį. Struktūra heterogeniška. Centre plati nekrozės zona, matyti aplinkinės edemos požymiai. Dešinėje kaktinėje srityje ties galvos smegenų pjautuvu pastebėtas 2×2,2 cm dydžio darinys, kuris tolygiai kaupia kontrastinę medžiagą ir yra hiperintensinis T2 ir hipointensinis T1 sekose.

Ligos eigos aprašymas: pacientas operuotas, pašalintas 7,5×6,5×4 cm dydžio navikas, neturintis aiškių ribų, su

1 pav. MRT T1 su kontrastine medžiaga, aksialinis pjūvis.

2 pav. MRT T1 su kontrastine medžiaga, sagitalinis pjūvis.

3 pav. MRT T1 su kontrastine medžiaga, frontalinis pjūvis.

4 pav. Glioblastoma.

5 pav. Pereinamoji meningioma.

gausiomis nekrozės zonomis ir trombuotomis kraujagyslėmis. Chirurginiu būdu per tą pačią įėjimo vietą vizualizuotas kitas, nuo galvos smegenų pjautuvo augantis navikas, kuris radikaliai pašalintas, rezekuojuojant smegenų pjautuvo dalį. Histologinio tyrimo rezultatai: pirmasis navikas – IV laipsnio glioblastoma pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) kvalifikaciją, IDH1/2 mutacija nenustatyta. (4 pav.); antrasis – PSO I laipsnio pereinamoji meningioma (5 pav.).

Tolesnė paciento gydymo taktika aptarta per Klaipėdos universitetinės ligoninės multidisciplininį konsiliumą, ligonis nusiųstas atlikti chemoterapiją ir radioterapiją.

Rezultatų aptarimas

Atvejai, kai dauginiai pirminiai navikai nustatomi vienam ligoniui, nėra labai dažni ir sudaro apie 0,3 proc. visų pirmą kartą diagnozuotų galvos smegenų navikų atvejų [1]. Kadangi meningiomos ir glialiniai navikai yra dažniausi pirminiai smegenų navikai, kartais abiejų tipų dariniai nustatomi vienam ligoniui. Tiek meningioma, tiek glioblastoma dažniausiai aptinkamos 50–60 m. amžiaus asmenų smegenyse [4,5]. Šiame straipsnyje aprašytu atveju, du šalia susiformavę navikai nustatyti 64 m. amžiaus vyrui. Tikslī ligos eigos priežastis nėra žinoma. Tam tikruose šaltiniuose užfiksuota, kad keli pirminiai navikai yra nustatyti pacientams, turintiems tokį genetinį susirgimą, kaip neurofibromatozė ar tuberzinė sklerozė, arba ligoniams po spindulinės terapijos, chirurginių operacijų. Šiuo metu literatūroje anglų kalba galima rasti tik kiek daugiau nei 70 atvejų, kai vienam pacientui nustatomi glialinis navikas ir meningioma vienu metu [6]. Tačiau ypač retai pasitaiko, kad abu šie navikai būtų vienas šalia kito. Šio reiškinio priežastis nėra aiški, manoma, kad tokia patologija gali būti susijusi su keliais onkogenetiniais faktoriais. K. Suzuki ir kt. nurodo, kad aptariamam reiškiniui įtakos gali turėti p53 navikinis baltymas ir keletas kitų augimo faktorių receptorių [1]. Taip pat manoma, kad prie šių veiksnių gali prisidėti tai, jog vienos histologinės struktūros navikas gali iššaukti kito naviko atsiradimą, kai aplink meningiomą esančios smegenų glijos ląstelės transformuojasi į naviką [7-9]. Zhen Zhang ir kt. taip pat mano, kad meningioma, ypač meningotelinė ir fibrozinė, pati gali veikti aplinkinės smegenų glijos neoplastinius procesus [10]. Kiti autoriai iškelia hipotezę, kad ilgametis meningiomos spaudimas į aplinkinius smegenų audinius gali stimuliuoti astrocitų aktivaciją ir proliferaciją,

sukeldamas smegenų glijos ląstelių mutacijas ir tolimesnę transformaciją į glioblastomą [11]. J. Vaquaero ir kt. aprašė atvejį, kai tarp navikų pastebėtos mišrios, abiem navikams būdingos sritys, kas leidžia teigti, kad vienas navikas gali indukuoti kito naviko augimą ar supiktybėjimą [12]. Dalis autorių mano, kad glialinis navikas gali sukelti voratinklinio dangalo ląstelių navikinę transformaciją į meningiomą [13]. Literatūroje dažnai pateikiami atvejai, kai kitokios histologinės struktūros navikai atsiranda po sunkios galvos smegenų traumos arba spindulinės terapijos [14–17]. Šiame straipsnyje aptariamu atveju, ligonis nebuvo patyręs sunkios galvos smegenų traumos, prieš navikų atsiradimą jam netaikyta spindulinė terapija. Per operaciją tarp navikų buvo matomos aišrios ribos, skirtinga kraujotaka ir navikinė struktūra. Tačiau negalima atmesti hipotezės, kad pirminė meningioma galėjo išprovokuoti smegenų glijos ląstelių navikinę transformaciją ir naviko susiformavimą.

Išvados

Du greta susiformavę pirminiai galvos smegenų navikai yra retai sutinkama patologija neurochirurginėje praktikoje. Jos diagnostika ir gydymas vykdomas griežtai pagal multidisciplininės komandos nutarimus. Chirurginiam gydymui ir operacijos planavimui būtinas visapusiškas radiologinis ištyrimas. Per pooperacinį periodą, kai gauti patologijos tyrimo rezultatai, Klaipėdos universitetinėje ligoninėje paciento būklė aptariama per multidisciplininį pasitarimą, numatoma tolesnė gydymo taktika. Dažniausiai tokiems ligoniams skiriama pooperacinis spindulinis gydymas ir chemoterapija.

Literatūra

1. Suzuki K, Momota H, Tonooka A, Noguchi H, Yamamoto K, Wanibuchi M, Minamida Y, Hasegawa T, Houkin K. Glioblastoma simultaneously present with adjacent meningioma: case report and review of the literature. *J Neurooncol* 2010;99:147–153. <https://doi.org/10.1007/s11060-009-0109-9>
2. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Vecchione-Koval T, Wolinsky Y, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010–2014. *Neuro Oncol* 2017 Nov;19(Suppl 5):v1–v88. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox158>
3. Cushing H, Eisenhardt L. Meningiomas: their classification, regional behaviour, life history, and surgical end results. Charles C Thomas (Springfield, IL). 1938;506±507.
4. Baldi I, Engelhardt J, Bonnet C, Bauchet L, Berteaud E, Grüber A, Loiseau H. Epidemiology of meningiomas. *Neurochirurgie* 2018 Mar;64(1):5–14. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2014.05.006>
5. Louis DN, Perry A, Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;131(6). <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
6. Tunthanathip T, Kanjanapradit K, Ratanalert S, Phuenpathom N, Oearsakul T, Kaewborisutsakul A. Multiple, primary brain tumors with diverse origins and different localizations: case series and review of the literature. *J Neurosci Rural Pract* 2018 Oct-Dec;9(4):593–607. https://doi.org/10.4103/jnpr.jnpr_82_18
7. Lee EJ, Chang CH, Wang LC, Hung YC, Chen HH. Two primary brain tumors, meningioma and glioblastoma multiforme, in opposite hemispheres of the same patient. *J Clin Neurosci* 2002;9:589–591. <https://doi.org/10.1054/jocn.2002.1086>
8. Prayson RA, Chowdhary S, Woodhouse S, Hanson M, Nair S. Collision of a syncytial meningioma and malignant astrocytoma. *Ann Diagn Pathol* 2002;6:44–48. <https://doi.org/10.1053/adpa.2002.30612>
9. Buccoliero AM, Taddei GL, Caldarella A, Mennonna P, Ammannati F, Taddei A, Mariotti F. Meningioma-primary brain lymphoma association. *Neuropathology* 2004;24:336–340. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1789.2004.00570.x>
10. Zhang Z, Yang Y, Zhang K, Zhuang J, Shao F, Liu H, Xing Y, Xu S. Collision tumor of glioblastoma and meningioma: case report and literature review. *World Neurosurg* 2018 Sep;117:137–141. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.246>
11. Pereira EA, Dabbous B, Qureshi HU, Ansorge O, Bojanic S. Rapid development of glioblastoma at the site of atypical meningioma resection. *Br J Neurosurg* 2010 Aug;24(4):471–473. <https://doi.org/10.3109/02688691003710510>
12. Vaquero J, Coca S, Martínez R, Jiménez C. Convexity meningioma and glioblastoma in collision. *Surg Neurol* 1990;33:139–141. [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(90\)90023-I](https://doi.org/10.1016/0090-3019(90)90023-I)
13. Zhang D, Yu J, Guo Y, Zhao S, Shao G, Huang H. An intraventricular meningioma and recurrent astrocytoma collision tumor: a case report and literature review. *World J Surg Oncol* 2015 Feb 12;13:37. <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0436-6>
14. Moshkin O, Scheithauer BW, Syro LV, Velasquez A, Horvath E, Kovacs K. Collision tumors of the sella: craniopharyngioma and silent pituitary adenoma subtype 3: case report. *Endocr Pathol* 2009;20:50–55. <https://doi.org/10.1007/s12022-009-9065-3>
15. Preston-Martin S, Pogoda JM, Schlehofer B, Blettner M, Howe GR, Ryan P. et al. An international case-control study of adult glioma and meningioma: the role of head trauma. *Int J Epidemiol* 1998;27:579–586. <https://doi.org/10.1093/ije/27.4.579>
16. Pereira EA, Dabbous B, Qureshi HU, Ansorge O, Bojanic S. Rapid development of glioblastoma at the site of atypical me-

- ningioma resection. *Br J Neurosurg* 2010;24:471-473.
<https://doi.org/10.3109/02688691003710510>
17. Campbell RM, Mader RD, Dufresne Jr RG. Meningiomas after medulloblastoma irradiation treatment in a patient with basal cell nevus syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S256-S259.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.03.033>
18. Martínez-Lage J, Martínez-Pérez M, Poza M, Ros de San Pedro J. Meningiomas after radiation-therapy for benign astrocytomas. *Neurocirugia (Astur)* 2005;16:266-270.
[https://doi.org/10.1016/S1130-1473\(05\)70410-3](https://doi.org/10.1016/S1130-1473(05)70410-3)

**CLINICAL CASE OF TWO PRIMARY TUMORS -
GLIOBLASTOMA AND MENINGIOMA
IN THE ENCEPHALON OF ONE PATIENT**

D. Liutkus, A. Staškevičius, D. Šilkūnas, V. Gasilionis

Keywords: glioblastoma, meningioma, double tumors, primary tumors.

Summary

Two primary encephalon tumors having different histological characteristics in one patient is a very rare neurosurgical pathology. The article presents the clinical case of the 64-year-old man who had two primary encephalon tumors - meningioma and glioblastoma. Both tumors were successfully removed during one surgical approach. Afterwards, the patient was referred for the chemotherapy and radiotherapy. The article reviews the experience of other authors and the possible causes of the formation of these two tumors which have different histological structure. Successful treatment of such tumors requires complete radiological examination, experience in neurosurgical practice, and a reliable multidisciplinary team.

Correspondence to: daniusliu@gmail.com

Gauta 2019-10-08