Sporadická forma meningioangiomatózy

MUDr. Pavel Řehulka[1], prof. MUDr. Robert Kuba, Ph.D.[1], prof. MUDr. Markéta Hermanová, Ph.D.[2], Alona Chasovskykh[3], prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.[1]

[1]I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, Centrum pro epilepsie Brno

[2]I. patologicko- anatomický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně

[3]Ústav molekulární a translační medicíny, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého, Olomouc

Meningioangiomatóza je vzácné benigní onemocnění charakterizované ložiskovou vaskulární a buněčnou proliferací v oblasti měkkých plen a přilehlém kortexu. Sporadická forma tohoto onemocnění se může manifestovat epileptickými záchvaty. Prezentujeme přehled literatury týkající se farmakorezistentní epilepsie způsobené sporadickou formou meningoangiomatózy.

Klíčová slova: meningioangiomatóza, epilepsie, epileptochirurgie.

Sporadic form of meningioangiomatosis

Meningioangiomatosis is a rare, benign lesion characterized by focal vascular and cellular proliferation of leptomeninges and adjacent cortex. Sporadic form of this desease may manifest by epileptic seizures. We present literature review on intractable epilepsy caused by sporadic form of meningioangiomatosis.

Key words: meningioangiomatosis, epilepsy, epilepsy surgery.

Úvod

Předpokládá se, že v České republice žije 20–30 tisíc pacientů trpících farmakorezistentní epilepsií. V současnosti je za farmakorezistentního považován pacient, u něhož selhala dvě adekvátní antiepileptika podávaná v maximálních tolerovaných dávkách, a epileptické záchvaty u něj přetrvávají. V drtivé většině případů farmakorezistentních epilepsií se jedná o epilepsie fokální, nejčastěji spánkového laloku, většinou na podkladě strukturální léze. K nejčastějším histopatologickým nálezům u těchto lezionálních epilepsií patří hipokampální skleróza, malformace kortikálního vývoje, benigní „vývojové" nádory (např. dysembryoplastický neuroepiteliální tumor či gangliom). Vzácnou příčinou strukturální epilepsie může být meningioangiomatóza, respektive její sporadická forma.

Meningioangiomatóza

Meningioangiomatóza je benigní léze kortexu a leptomening spočívající v proliferaci drobných cév a perivaskulárních buněk vzhledu menigotelií a fibroblastů. Meningioangiomatóza byla terminologicky definována v roce 1937 (Worster-Drought et al., 1937), nicméně již o dvě desítky let dříve byla zjištěna jako náhodný pitevní nález u pacienta s neurofibromatózou typu 2 (Bassoe et Nuzum, 1915).

V liturauře jsou rozlišovány dvě formy tohoto onemocnění s rozdílným klinickým významem:

- sporadická meningioangiomatóza (sMAng)
- meningioangiomatóza asociovaná s neurofibromatózou typu 2 (NF2)

Sporadická forma meningioangiomatózy se vyskytuje čtyřikrát častěji než forma asociovaná s NF2. Pro sMAng je typický solitární výskyt a klinická manifestace epileptickými záchvaty. U formy asociované s NF2 bývá naopak postižení multifokální, klinicky asymptomatické, často je pouze náhodným nálezem. Na rozdíl od meningioangiomatózy asociované s NF2, je sMAng klinicky manifestní v naprosté většině případů (Wiebe et al., 1999).

Histopatologie a histogeneze

Histopatologicky je meningioangiomatóza charakterizována intrakortikální a leptomeningeální proliferací vaskulárních (kapilár a venul) a perivaskulárních (meningoteliálních a fibroblastoidních) elementů. Doprovodným nálezem mohou být regresivní změny (např. glióza, hyalinizace stěn cév, kalcifikace, psammomatózní tělíska). Dle převládající složky je sMAng klasifikována jako typ predominantně celulární nebo predominantně vaskulární (Marzia et al., 2012). Makroskopický a mikroskopický vzhled sMAng je dokumentován na obrázku 1.

V literatuře nebyl dosud popsán případ sMAng s maligními rysy (t.j. buněčné atypie, mitózy, nekróza) (Feng et al., 2013; Jallo et al., 2005). Histogeneze sMAng není známa. U nejčastější, relativně vzácné, koincidence sMAng s meningeomem byly prokázány společné molekulárně-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
MUDr. Pavel Řehulka, rehulka.pavel@fnusa.cz
I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno

Cit. zkr: Neurol. praxi 2016; 17(2): 104–107
Článek přijat redakcí: 21. 1. 2015
Článek přijat k publikaci: 31. 3. 2015

Tab. 1. *Přehled klinicky relevantních charakteristik pacientů se sporadickou formou meningioangiomatózy na základě retrospektivních meta-analytických hodnocení*

	Významná asociace	Nevýznamná asociace	Zdroj
Demografické charakteristiky	věk ≤20 let (73 %), věk >20 let (27 %)	muži (58 %), ženy (42 %)	Kashlan et al., 2011
Klinická manifestace	epileptické záchvaty (85 %)	cefalea, nauzea, fokální neurologický deficit	Wiebe et al., 1999
Cerebrální lokalizace	temporální lalok (40 %), frontální lalok (40 %), jiné lokalizace	pravá hemisféra (53 %), levá hemisféra, bilaterální, axiální	Kashlan et al., 2011
CT	kalcifikace (90 %); hypodenzní léze (54 %); mírný enhancement kontrastní látky (60 %)	hyperdenzní léze (37 %), heterogenní denzita	Kashlan et al., 2011
MRI	solitární, dobře ohraničená léze; postižení kortexu (90 %)	multifokální (raritně); zasažení kortexu neprokázáno (10 %)	Rokes et al., 2009
	T1-hypointenzní, T2-hyperintenzní; gyriformní vzhled	cystická komponenta	Yao et al., 2009
	enhancement v T1-vážené sekvenci (80 %), bez enhancementu kontrastní látky (20 %)	bez perifokálního edému (54 %), perifokální edém (46 %)	Kashlan et al., 2011
18FDG-PET	hypometabolizmus	normální metabolizmus	Seo et al., 2003

Tab. 2. *Přehled úspěšnosti epileptochirurgických zákroků u pacientů se sporadickou formou meningioangiomatózy v letech 1977–2013*

	Počet hodnocených pacientů	Trvání pooperačního sledování v měsících (medián)		Počet pacientů pooperačně bez záchvatů
Wiebe et al., 1999*	19	neuvedeno	neuvedeno	68 %
Wiebe et al., 1999	7	12–120	(72,0)	43 %
Feng et al., 2013	10	8–108	(40,5)	80 %
** metaanalýza publikací 1977–1996*				

-biologické charakteristiky v obou komponentách (Kim et al., 2009). Vzhledem k typicky benignímu histopatologickému vzhledu je ale spíše předpokládán původ vývojový, dysplastický, hamartomatózní či reaktivní (Cui et al., 2012). Vzácně může dojít ke koincidenci i s oligodendrogliomem, arteriovenózní malformací či meningeálním hemangiopericytomem (Kashlan et al., 2011).

Sporadická forma meningioangiomatózy

Klinické charakteristiky

Sporadická forma meningioangiomatózy je vzácné onemocnění, v literatuře bylo dosud publikováno kolem 120 případů. Odborná literatura je omezena na kazuistiky a přehledné články, největší původní soubor čítal 10 pacientů (Feng et al., 2013). Pacienti ve věkové skupině mezi 2–20 lety věku tvoří 67 % publikovaných případů (Kashlan et al., 2011).

U 85 % pacientů se sMAng dochází k rozvoji symptomatické epilepsie, u 85 % z nich dojde v průběhu onemocnění ke vzniku farmakorezistence (Wiebe et al., 1999). Méně častými projevy sMAng jsou epizodické bolesti hlavy, nauzea nebo fokální neurologický deficit (Marzia et al., 2012).

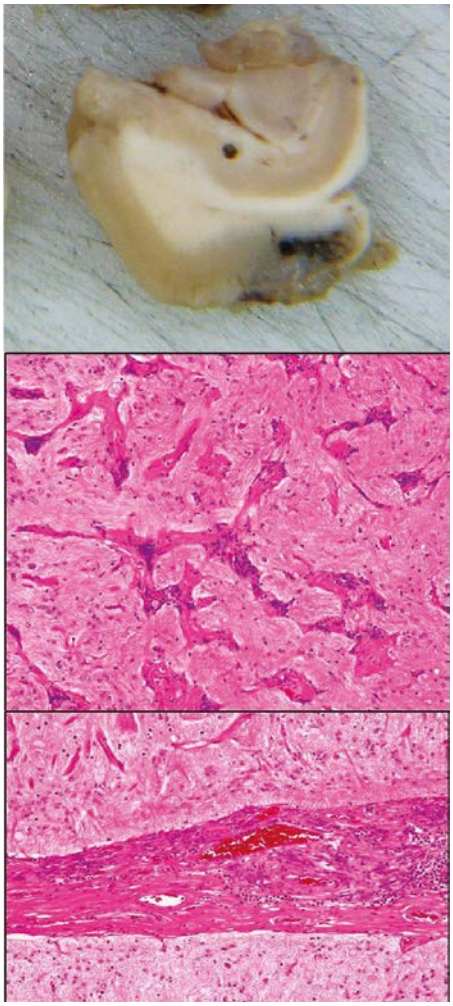
Nálezy při užití zobrazovacích metod

Diagnostika sMAng je obtížná, protože v tomto případě chybí diagnostickým metodám specificita a jejich výsledky nelze plně zobecnit. Při vyšetření zobrazovacími metodami nemá sMAng typický obraz. Přesto jako nejvíce charakteristická vlastnost bývá uváděna lokalizace predominantně v temporální či frontální oblasti a solitární výskyt. Přestože sMAng, až na výjimky, postihuje kortex, dle zobrazovacích metod (včetně MRI) může imponovat jako postižení převážně bílé hmoty (Seo et al., 2003). Literárně udávaná diagnostická hodnota klinických údajů a zobrazovacích metod je shrnuta v tabulce 1.

Při neurozobrazovacích vyšetřeních může sMAng svým vzhledem připomínat řadu jednotek širokého diferenciálně diagnostického spektra: meningeom, kortikální low-grade tumory (oligodendrogliom, gangliogliom, dysembryoplastický neuroepiteliální tumor), encefalokélu, cévní malformaci, granulomatózní meningitidu, solitární metastázu (Jallo et al., 2005; Kashlan et al., 2011; Marzia et al., 2012).

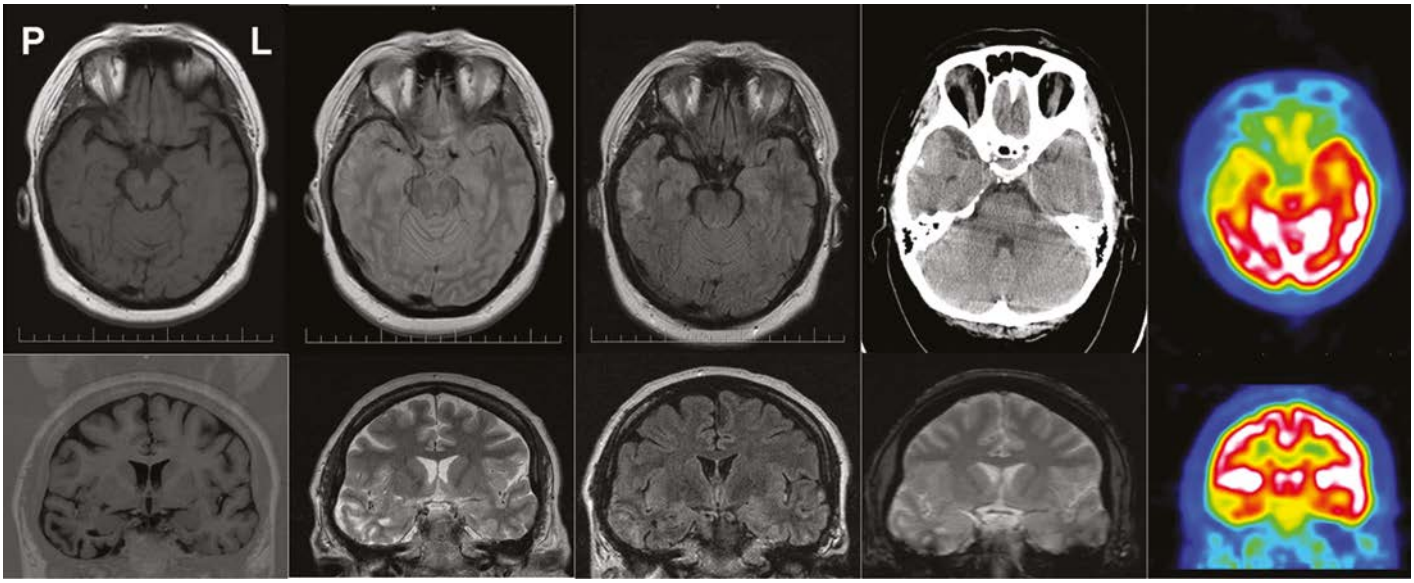
Velmi častý je u sMAng nález kalcifikací při CT vyšetření, sycení kontrastní látkou bývá větší-

Obr. 1. *Část resekátu pravostranného temporálního laloku s histopatologicky prokázanou meningoangiomatózou (predominantně vaskulární typ). Shora dolů: makroskopická fotografie vzorku, mikroskopická fotografie kortexu (barvení hematoxylin-eosin, zvětšeno 100x), mikroskopická fotografie pleny mozkové (barvení hematoxylin-eosin, zvětšeno 100×). Na mikroskopických snímcích kortexu a pleny je patrna mikrovaskularizace s výraznou okolní přítomností bazofilních elementů podobných fibroblastům*



nou lehké, ale též i výrazné – nehomogenní (Yao et al., 2009). Obraz při CT angiografii může být normální, podle typu sMAng je nalézán obraz avaskulární masy či může naopak připomínat arteriovenózní malformaci. Také při MRI vyšetření bývá nález nespecifický a může být zaměnen za cystickou atrofii, angiom nebo low-grade tumor (Wiebe et al., 1999). Nápadný však někdy bývá gyriformní hyperintenzní vzhled ve FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) sekvencích a artefakty v T2–vážených a gradientních (T2 GRE) sekvencích, jedná se o artefakty z kalcifikací (Yao et al., 2009). Diferenciálně diagnosticky se MRI nález může podobat angiomům, u nichž však nejsou patrny kalcifikace při CT vyšetření. Při MR spektroskopii může být u sMAng přítomen cholinový peak, který je obvyklý u proliferujících

Obr. 2. *Neurozobrazovací vyšetření mozku 52leté pacientky trpící farmakorezistentní fokální epilepsií na podkladě sporadické formy meningoangiomatózy lokalizované v temporálním laloku vpravo. V horní řadě jsou uspořádány snímky v axiální rovině, ve spodní řadě snímky koronární. Ve sloupcích jsou umístěny postupně MRI snímky v T1-vážených sekvencích, T2-vážených sekvencích, FLAIR sekvencích, axiální nativní CT snímek a koronární MRI GRE sekvence, 18FDG-PET snímky. Rozsah léze je dobře patrný při 18FDG-PET vyšetření, kde je přítomna nápadná oblast fokálního hypometabolizmu temporálně vpravo, v CT obraze má ložisko lehce hyperdenzní korelát se zřetelnou juxtakortikální kalcifikací. Při MRI vyšetření byly prokázány jen nepravidelné subkortikální změny s nehomogenním signálem (hyperintenzní ve FLAIR a T2-vážených sekvencích, hypointenzní v T1-vážené sekvenci); po aplikaci kontrastní látky nedocházelo ke zřetelnému patologickému sycení*
Obrazová dokumentace je publikována s laskavým svolením MUDr. J. Vaníčka, Ph.D., přednosty Kliniky zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny v Brně, a MUDr. Zdeňka Řeháka, Ph.D., primáře Oddělení nukleární medicíny Masarykova onkologického ústavu, Brno



tumorů (Rokes et al., 2009), na rozdíl od nich je však u sMAng při vyšetření pozitronovou emisní tomografií (PET) v dané oblasti patrný hypometabolizmus (Yao et al., 2009). Výsledky zobrazovacích vyšetření mozku u pacientky s histopatologicky prokázanou meningioangiomatózou jsou prezentovány na obrázku 2.

Terapie

Totální resekce léze je léčbou volby u sMAng a je racionální u pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Léze pooperačně zpravidla nerecidivuje (Marzia et al., 2012). U pacientů se současným meningeomem je adekvátní terapií chirurgická resekce, v případě nekompletní resekce je doporučována adjuvantní radioterapie (Cui et al., 2012).

Úplné pooperační vymizení epileptických záchvatů je uváděno u 43–80 % (Feng et al., 2013; Wiebe et al., 1999) operovaných pacientů, přičemž široký rozptyl je nepochybně ovlivněn malým počtem pacientů v souborech a délkou pooperačního sledování (tabulka 2). V medikaci antiepileptik po operaci pokračuje většina (více než 70 %) pacientů (Wiebe et al., 1999).

Kazuistika

U pacientky léčené pro úzkostně-depresivní poruchu se ve věku 29 let, bez anamnesticky udávaných inzultů, rozvinuly fokální epileptické záchvaty s komplexní symptomatologií o frekvenci 3–7 za rok. Od 45 let věku se u pacientky zvýšila frekvence záchvatů až na 20 fokálních za jeden měsíc a 3–4 sekundárně generalizované záchvaty za jeden rok. Sledujícím neurologem byla vyzkoušena řada antiepileptik v monoterapii i v kombinaci (fenytoin, karbamazepin, valproát, topiramát, levetiracetam), aniž bylo dosaženo kompenzace onemocnění. Vzhledem k farmakorezistenci pacientka podstoupila evaluaci v Centru pro epilepsie Brno jako kandidátka epileptochirurgického výkonu. Dlouhodobě stacionární MRI nález ve spánkovém laloku vpravo byl v širší diferenciální diagnostice hodnocen jako možné potraumatické, pozánětlivé či postischemické změny. Výsledky neurozobrazovacích vyšetření provedených v rámci evaluace jsou detailně komentovány na obrázku 2. Dle semiinvazivního EEG vyšetření byl registrován počátek iktální aktivity kontralaterálně ke straně léze, bylo nutno prokázat přítomnost zóny počátku záchvatů pomocí invazivního vyšetření stereotakticky zavedenými hlubokými elektrodami. V tomto případě byla invazivní explorací prokázána zóna počátku záchvatů v obou spánkových lalocích (bitemporální epilepsie); většina registrovaných záchvatů měla počátek v meziotemporálních strukturách vpravo. Pacientka podstoupila lezionektomii s pravostrannou anteromediální temporální resekcí; ve vzorku byla histopatologicky prokázána meningoangiomatóza – predominantně vaskulární typ (obrázek 1). Nyní je pacientka 26 měsíců po operaci, při léčbě kombinací karbamazepinu a pregabalinu je zcela bez sekundárně generalizovaných záchvatů, přetrvávají fokální záchvaty s frekvencí 1–2 za měsíc (třída IIIA dle Engelovy klasifikace).

Závěr

Sporadická forma meningioangiomatózy je vzácné strukturální onemocnění mozku (mozkové kůry a mozkových obalů) se silným epileptogenním potenciálem. Toto onemocnění se manifestuje epileptickými záchvaty až u 85 % pacientů, přičemž naprostá většina pacientů, navzdory adekvátní farmakoterapii, nedosáhne stavu bez záchvatů. Téměř tři čtvrtiny publikovaných případů se vyskytly v populaci do 20 let věku. Variabilní vzhled sMAng při vyšetření neurozobrazovacími metodami může vést k diagnostickým omylům. Přestože se jedná o benigní lézi, u farmakorezistentních pacientů je adekvátní terapií resekční léčba; udávané výsledky pooperační redukce epileptických záchvatů jsou poměrně dobré.

LITERATURA

1. Bassoe P, Nuzum F. Report of a case of central and peripheral neurofibromatosis. J Nerv Ment Dis. 1915; 42: 785–796.
2. Cui H, Shi H, Chen X, Wang W, Lai R, Han A. Clinicopathological features of meningioangiomatosis associated with meningioma: a case report with literature review. Case Rep Oncol Med. 2012: 296286.
3. Feng R, Hu J, Che X, Pan L, Wang Z, Zhang M, Huang F, Xu B, Mao R, Sun A, Bao W, Zhong P, Wang Y. Diagnosis and surgical treatment of sporadic meningioangiomatosis. Clin Neurol Neurosurg. 2013; 115: 1407–1414.
4. Jallo GI, Kothbauer K, Mehta V, Abbott R, Epstein F. Meningioangiomatosis without neurofibromatosis: a clinical analysis. J Neurosurg. 2005; 103: 319–324.
5. Kashlan ON, Laborde DV, Davison L, Saindane AM, Brat D, Hudgins PA, Gross RE. Meningioangiomatosis: a case report and literature review emphasizing diverse appearance on different imaging modalities. Case Rep Neurol Med. 2011: 361203.
6. Kim NR, Cho SJ, Suh YL. Allelic loss on chromosomes 1p32, 9p21, 13q14, 16q22, 17p, and 22q12 in meningiomas associated withmeningioangiomatosis and pure meningioangiomatosis. J Neurooncol 2009; 94: 425–430.
7. Marzi S, De Paulis D, Ricci A, Taddei G, Raysi Dehcordi S, Coletti G, Maselli G, Galzio RJ. Meningioangiomatosis Without Neurofibromatosis Type 2. World J Oncol. 2012; 3: 127–133.
8. Rokes C, Ketonen LM, Fuller GN, Weinberg J, Slopis JM, Wolff JE. Imaging and spectroscopic findings in meningioangiomatosis. Pediatr Blood Cancer. 2009; 53: 672–674.
9. Seo DW, Park MS, Hong SB, Hong SC, Suh YL. Combined temporal and frontal epileptogenic foci in meningioangiomatosis. Eur Neurol. 2003; 49: 184–186.
10. Wiebe S, Munoz DG, Smith S, Lee DH. Meningioangiomatosis. A comprehensive analysis of clinical and laboratory features. Brain. 1999; 122: 709–726.
11. Worster-Drought C, Dickson WEC, McMenemey WH. Multiple meningeal and perineural tumors with analogous changes in glia and ependyma (neurofibroblastomatosis) Brain. 1937; 60: 85–117.
12. Yao Z, Wang Y, Zee C, Feng X, Sun H. Computed tomography and magnetic resonance appearance of sporadic meningioangiomatosis correlated with pathological findings. J Comput Assist Tomogr. 2009; 33: 799–804.