

Medicinski fakultet, Novi Sad¹
Klinički centar Vojvodine, Novi Sad
Centar za patologiju²
Klinika za neurohirurgiju³

Pregledni članak
Review article
UDK 616.831-006.328-091.8
DOI: 10.2298/MPNS1004237G

OSNOVNE MORFOLOŠKE KARAKTERISTIKE MENINGEOMA

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MENINGIOMAS

Maja GRUJIĆ¹, Nada VUČKOVIĆ² i Petar VULEKOVIĆ³

Sažetak – Meningeomi su česti intrakranijalni tumori. Kod ispitanika sa dijagnostikovanim meningeomima u radu su određeni: polna i starosna struktura, lokalizacija, učestalost i histološki tip meningeoma. Ispitivanje je obuhvatilo ukupno 490 konsekutivnih pacijenata oba pola sa dijagnostikovanim intrakranijalnim tumorima, a od toga je 137 pacijenata (27,96%) sa dijagnostikovanim meningeomima. Dobijeni rezultati ukazuju na to da su meningeomi učestaliji kod žena (63%) nego kod muškaraca (37%). Najveća učestalost meningeoma je u starosnom dobu od 50 do 59 godina (37,2%). Frontalna regija je najčešća lokalizacija meningeoma (36,5%). Meningeomi su češći na levoj strani (44,5%). U odnosu na ostale intrakranijalne tumore, meningeomi su učestaliji kod žena (36,3%). Tranzicionalni meningeom je najučestaliji histološki tip meningeoma (59,1%). Benigni meningeomi su učestaliji histološki tipovi meningeoma (93,4%). Maligni histološki tipovi meningeoma su zastupljeniji kod muškaraca (83,3%), dok su benigni histološki tipovi meningeoma učestaliji kod žena (64,1%).

Cljučne reči: Meningeom + patologija; Meningealne neoplazme; Odrasli; Muškarac; Žena; Epidemiologija

Uvod

Meningeomi su najčešće spororastući, benigni, primarni intrakranijalni tumori kod odraslih osoba, srednjeg životnog doba, od 45 do 55 godina [1–3]. Čine oko 10–20% svih primarnih intrakranijalnih neoplazmi [4]. Kod žena meningeomi se javljaju dvaput češće nego kod muškaraca [3, 5–7]. Godišnja incidencija meningeoma je 2 do 7 na 100.000 žena i od 1 do 5 na 100.000 muškaraca ($M : \bar{Z} = 1,8 : 2,1$) [8]. Veća prevalencija meningeoma kod žena nego kod muškaraca postoji samo kod benignih meningeoma, dok su agresivniji histološki tipovi meningeoma učestaliji kod muškaraca [3]. Meningeomi su retki intrakranijalni tumori u dečjem dobu i adolescenciji i čine 0,4–4,1% svih tumora kod dece [6], odnosno 1,5–1,8% svih intrakranijalnih tumora [3, 9]. Meningeomi su poreklom iz mekih moždanića, odnosno iz meningotelijalnih ćelija arahnoida [10, 11]. Učestalost multiplih meningeoma se kreće 1–2% do 8% [7, 12]. Većina meningeoma je, prema klasifikaciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO), benigna (SZO gradus I) (oko 90%) [13]. Određeni histološki tipovi imaju manje povoljnu prognozu, tako da odgovaraju SZO gradus II i SZO gradus III, koji čine oko 6%, to jest 2% svih meningeoma [7, 13].

Benigne meningeome (SZO gradus I) karakteriše spor, ekspanzivan rast i visok procenat izlječenja hirurškom ekscizijom [1, 4, 9]. Makroskopski, benigni meningeomi su čvrsti, beličasti, zrnaste površine, jasno ograničeni od okolnog dela mozga koji komprimuju, ali ne infiltruju. Benigni meningeomi mogu da stimulišu stvaranje nove kosti (hiperostoza) u susjednom delu lobanje. Učestalo vrše invaziju okolne kosti, tvrde moždanice i njenih sinusa, paranasalnih sinusa i orbite. Navedene karakteristike benignih meningeoma ne utiču bitno na stepen maligniteta meningeoma. Infiltracija moždanog parenhima može da predstavlja znak prelaska tumora u viši stepen maligniteta [4].

Mikroskopski, benigni meningeomi sastoje se od sincicijuma ćelija tipa meningotela, koje sadrže pravilna vezikularna jedra i karakteristične jedarne pseudoinkluzije. Često je formiranje vrtloga. Psamozna tela su, takođe, čest nalaz. Razlikuje se nekoliko histoloških tipova benignih meningeoma: meningotelijalni (sincicijalni), fibroblastični, tranzicionalni (mešoviti), psamomatozni, angiomatozni, mikrocistični, sekretorni tip, limfoplazmocitima bogat tip i metaplastični tip [1, 4, 8]. Imunohistohemijski, meningeomi su pozitivni na epitelni membranski antigen (EMA) i vimentin, pri čemu je ova osobenost manje izražena kod atipičnih i malignih varijanata. Većina benignih meningeoma sadrži receptore za progesteron. Kod atipičnih i malignih varijanata, ovi receptori su najčešće negativni. Utvrđeno je da lošu prognozu imaju meningeomi kod kojih je skor receptora za progesteron 0, mitotski indeks veći od 6, a SZO gradus visok (II ili III) [4].

Materijal i metode

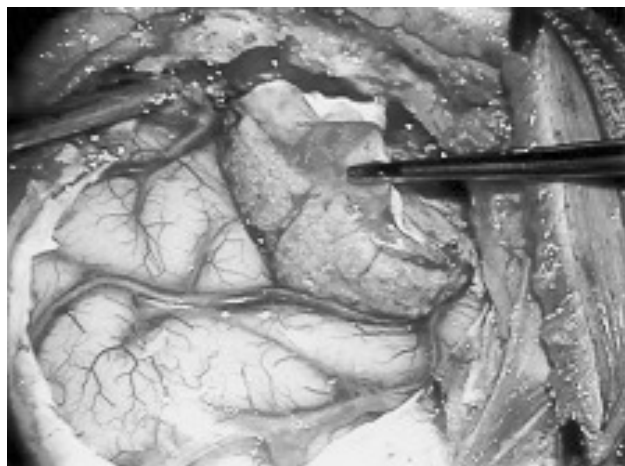
Ispitivanje je obavljeno u periodu od januara 2001. do juna 2006. godine, a obuhvatilo je ukupno 490 konsekutivnih pacijenata oba pola sa dijagnostikovanim intrakranijalnim tumorima, operativno lečenih na Neurohirurškoj klinici Kliničkog centra Vojvodine. Operativni materijal je makroskopski pregledan u laboratoriji Instituta za patologiju i histologiju Kliničkog centra Vojvodine, a potom obrađen standardnom histološkom tehnikom, koja se sprovodi u rutinskom radu patohistološke laboratorije.

Skraćenice

SZO – Svetska zdravstvena organizacija
EMA – epitelni membranski antigen

Rezultati

Ispitivanje je obuhvatilo ukupno 490 konsekutivnih pacijenata oba pola, 253 muškarca (51,6%) i 237 žena (48,4%), sa dijagnostikovanim intrakranijalnim tumorima. Od toga je kod 137 pacijenata (27,96%) patohistološki dijagnostikovan meningeom (Slika 1).



Slika 1. Makroskopske karakteristike meningeoma
Fig. 1. Macroscopic characteristics of meningiomas

Polna struktura ispitanika pokazuje da se 86 (63%) utvrđenih meningeoma nalazi kod žena, a 51 (37%) kod muškaraca. Utvrđena je statistički visokoznačajna numerička razlika između muškaraca i žena sa dijagnostikovanim meningeomom ($p < 0,05$).

Starosna struktura ispitanika prikazana je u Tabeli 1.

Tabela 1. Starosna struktura ispitanika

Table 1. Age distribution of patients

Starosna struktura	Muškarci/Male		Žene/Female		Ukupno/Total	
Age distribution	n	%	n	%	n	%
<40	3	5,88	11	12,79	14	10,22
40–49	4	7,89	8	9,30	12	8,76
50–59	16	31,37	35	40,7	51	37,23
60–69	20	39,22	22	25,58	42	30,66
>70	8	15,69	10	11,63	18	13,14
Ukupno/Total	51	100,00	86	100,00	137	100,00
min-max	20–80		23–77		20–80	
\bar{X}	50		50		50	

Podela prema regijama mozga izvršena je prema standardnim anatomskim delovima lobusa i hemisfera.

Na frontalnoj regiji meningeomi su lokalizovani kod 50 ispitanika (36,5%), zatim, po učestalosti, slede ispitanici sa meningeomima lokalizovanim frontotemporalno (18 pacijenata ili 13,1%), dok je 15 ispitanika (10,9%) imalo meningeome lokalizovane frontoparijetalno. χ^2 testom slaganja utvrđena je statistički visokoznačajna

razlika u zastupljenosti meningeoma na pojedinim lokalizacijama ($p < 0,05$).

Frontalna regija je najzastupljenija lokalizacija posmatranih meningeoma kod ispitanika muškog pola (13 pacijenata ili 25,5%) i ženskog pola (37 pacijenata ili 43%).

U prednjoj lobanjskoj jami meningeom se nalazi kod 117 ispitanika (85,4%), dok 20 ispitanika (14,6%) ima meningeom lokalizovan u zadnjoj lobanjskoj jami. Utvrđena je statistički visokoznačajna razlika u zastupljenosti meningeoma prednje i zadnje lobanjske jame ($p < 0,05$).

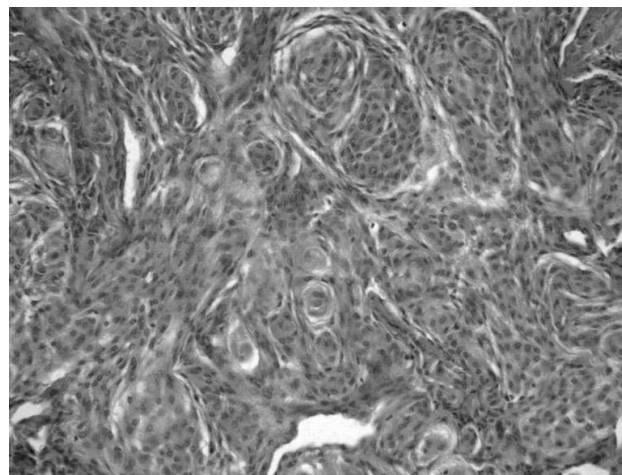
Na levoj strani meningeomi su lokalizovani kod 61 ispitanika (44,5%), 58 ispitanika (42,3%) ima meningeome na desnoj strani, dok je znatno manje ispitanika sa meningeomima u srednjoj liniji (13 pacijenata ili 9,6%). Najmanje meningeoma lokalizovano je obostrano (5 pacijenata ili 3,6%). Utvrđena je statistički visokoznačajna razlika u zastupljenosti meningeoma na posmatranim stranama ($p < 0,05$).

Meningeomi su kod muškaraca najučestaliji na levoj strani (26 pacijenata ili 51%), dok su kod žena zastupljeniji na desnoj strani (39 pacijenata ili 45,3%).

Meningeomi se češće nalaze na levoj strani frontalne (21 pacijent ili 42%), temporalne (6 pacijenata ili 54,5%) i parijetalne lokalizacije (7 pacijenata ili 70%). Podjednaka je učestalost meningeoma na desnoj i levoj strani okcipitalno (1 pacijent ili 50%) i zadnje lobanjske jame (4 pacijenta ili 50%). Od ukupnog broja ispitanika, 6 ispitanika (4,38%) ima meningeome lokalizovane na tuberkulumu sele.

Patohistološka analiza pokazuje da su meningeomi u odnosu na ostale posmatrane intrakranijalne tumore učestaliji kod žena (86 pacijenata ili 36,3%). Utvrđena je statistički visokoznačajna razlika u distribuciji histološkog tipa intrakranijalnih tumora u odnosu na pol ispitanika ($p < 0,05$).

Tranzicionalni histološki tip meningeoma postoji kod 81 ispitanika (59,1%) (Slika 2). Psamomatozni histološki tip se nalazi kod 22 ispitanika (16,1%). Po učestalosti, sledi fibroblastični histološki tip meningeoma (21 pacijent ili 15,3%). χ^2 testom slaganja utvrđena je statistički visokoznačajna razlika u zastupljenosti histološkog tipa meningeoma ($p < 0,05$).



Slika 2. Tranzicionalni meningeom
Fig. 2. Meningioma transitionale

Utvrđeno je da je tranzicionalni histološki tip meningeoma približno jednako zastupljen kod muškaraca (30 pacijenata ili 58,8%) i žena (51 pacijent ili 59,3%). Približno je jednaka i učestalost psamomatoznog histološkog tipa meningeoma kod ispitanika muškog (8 pacijenata ili 16%) i ženskog pola (14 pacijenata ili 16,3%). Fibroblastični histološki tip zastupljeniji je kod žena (15 pacijenata ili 17,4%) nego kod muškaraca (6 pacijenata ili 11,8%).

Patohistološka analiza ukazuje na najveću zastupljenost benignih histoloških tipova meningeoma (SZO gradus I) (128 pacijenata ili 93,4%), zatim, po učestalosti, slede maligni histološki tipovi meningeoma (SZO gradus III) (6 pacijenata ili 4,4%) i meningeomi SZO gradus II (3 pacijenta ili 2,2%).

Benigni histološki tipovi meningeoma učestaliji su kod žena (82 pacijenta ili 64,1%) nego kod muškaraca (46 pacijenata ili 35,9%), dok su maligni histološki tipovi meningeoma zastupljeniji kod ispitanika muškog pola (5 pacijenata ili 83,3%) nego kod ispitanika ženskog pola (1 pacijent ili 16,7%).

Kod najvećeg broja meningeoma ne postoje promene na krvnim sudovima, nekroze, krvarenje, tromboze, kao ni pleomorfizam i mitoze.

Diskusija

Polna struktura ispitanika sa utvrđenim meningeomom pokazuje da postoji izražena numerička razlika između muškaraca (37%) i žena (63%) koja je statistički visokoznačajna. Rezultati ovog istraživanja saglasni su sa podacima iz literature da se kod žena meningeomi javljaju dvaput češće nego kod muškaraca [3, 5–7].

Starosna struktura ispitanika sa utvrđenim meningeomima pokazuje da je najviše ispitanika starosnog doba od 50 do 59 godina (37,2%), to jest ispitanika starijih od 50 godina (81%). Kod ispitanika muškog pola meningeomi su najučestaliji od 60. do 69. godine (39,2%), to jest kod muškaraca starijih od 50 godina (86,3%). Najveći broj ispitanika ženskog pola je starosnog doba od 50 do 59 godina (40,7%), to jest stariji od 50 godina (79,1%). Najstariji ispitanik sa utvrđenim meningeomom imao je 80, a najmlađi 20 godina. Prosečna starost ispitanika obuhvaćenih ovim ispitivanjem bila je 50 godina. Podaci iz literature ukazuju na to da je najveća incidencija meningeoma od 45. do 55. godine, i da ona raste do sedamdesete godine [1, 2, 3, 14].

Rezultati sprovedenog ispitivanja pokazuju da je frontalna regija najučestalija lokalizacija meningeoma (36,5%), (muškarci 25,5%; žene 43%). Dobijeni podaci ukazuju na to da 85,4% ispitanika ima meningeome lokalizovane u prednjoj lobanjskoj jami, dok se kod 14,6% ispitanika meningeom nalazi u zadnjoj lobanjskoj jami. Rezultati sprovedenog ispitivanja u saglasnosti su sa podatkom iz literature da su meningeomi učestaliji u prednjoj nego u zadnjoj lobanjskoj jami [15]. Prema podacima iz literature, većina meningeoma se nalazi na konveksitetu (35%), najčešće parasagitalno, duž gornjeg sagitalnog sinusa (20%) [4, 9].

Dobijeni rezultati pokazuju da se meningeomi frontalne (42%), temporalne (54,5%) i parijetalne lokalizacije (70%) češće nalaze na levoj strani. Podjednaka je učestalost meningeoma na desnoj i levoj strani okcipitalne regije i cerebeluma (50%). Od ukupnog broja ispitanika, 4,38% ima meningeome lokalizovane na tuberkulumu sele. Prema podacima iz literature, 5% do 10% svih intrakranijalnih tumora čine meningeomi lokalizovani na tuberkulumu sele [1, 16].

Na osnovu patohistološke analize posmatranih meningeoma, dobijeni su rezultati koji pokazuju veću učestalost meningeoma nego ostalih histoloških tipova intrakranijalnih tumora kod žena. Prema podacima iz literature, astrocitomi ($M : \bar{Z} = 1,4-1,5 : 1$) i metastatski intrakranijalni tumori ($M : \bar{Z} = 1,8 : 1$) učestaliji su kod muškaraca, dok su meningeomi dvaput učestaliji kod žena [1, 3, 14, 17].

Rezultati ovog ispitivanja pokazuju da je najveći broj ispitanika sa patohistološki utvrđenim tranzicionalnim tipom meningeoma (59,1%). Sledeći po zastupljenosti jesu ispitanici sa patohistološki utvrđenim psamomatoznim (16,1%) i fibroblastičnim (15,3%) histološkim tipom meningeoma. Dobijeni podaci nisu u saglasnosti sa podatkom iz literature koji govori da je najučestaliji tranzicionalni histološki tip meningeoma (37,3%), zatim meningotelijalni (15,3%), fibroblastični (10,2%) i psamomatozni (6,1%) [3].

Analiziranjem histoloških tipova meningeoma kod ispitanika muškog pola dobijaju se rezultati koji pokazuju da je i kod muškaraca i kod žena najzastupljeniji tranzicionalni tip meningeoma (58,8% i 59,3%). Rezultati ovog ispitivanja su u saglasnosti sa podatkom iz literature [3].

Patohistološka analiza ukazuje na najveću zastupljenost benignih histoloških tipova meningeoma (SZO gradus I) (93,4%). Rezultati ovog ispitivanja su saglasni sa podacima iz literature koji govore da je većina meningeoma benigna (oko 90%) [13, 15].

Dobijeni rezultati ukazuju na to da su benigni histološki tipovi meningeoma učestaliji kod žena (64,1%), dok su maligni histološki tipovi meningeoma zastupljeniji kod muškaraca (83,3%). U literaturi se nailazi na podatak da veća prevalencija meningeoma kod žena nego kod muškaraca postoji samo kod benignih meningeoma, dok su agresivniji histološki tipovi meningeoma učestaliji kod muškaraca [1, 8].

Rezultati dobijeni posmatranjem stepena promena na krvnim sudovima, zastupljenosti nekroza i pleomorfizma, broja mitoze, zastupljenosti krvarenja i tromboza pokazuju da kod najvećeg broja meningeoma ne postoje te promene, što je saglasno sa podacima iz literature [8, 18].

Zaključak

Meningeomi su učestaliji kod žena (63%) nego kod muškaraca (37%). Najveća učestalost meningeoma je u starosnom dobu od 50 do 59 godina (37,2%). Frontalna regija je najčešća lokalizacija meningeoma (36,5%). Meningeomi su učestaliji u prednjoj lobanj-

skoj jami (85,4%) nego u zadnjoj lobanjskoj jami (14,6%). Meningeomi su češći na levoj strani mozga (44,5%). U odnosu na ostale intrakranijske tumore, meningeomi su učestaliji kod žena (36,3%). Tranzicionalni meningeom je najučestaliji histološki tip meningeoma (59,1%). Benigni meningeomi su učestali histološki tipovi meningeoma (93,4%). Maligni histološki tipovi meningeoma zastupljeniji su kod

muškaraca (83,3%), dok su benigni histološki tipovi meningeoma učestaliji kod žena (64,1%). Utvrđeno je da su stepen promene na krvnim sudovima, zastupljenost nekroza i pleomorfizma, broj mitozna, učestalost krvarenja i tromboza u pozitivnoj korelaciji sa biološkim ponašanjem tumora.

Literatura

1. Lantos PL, Louis DN, Rosenblum MK, Kleihus P. Tumours of the nervous system. In: Graham DI, Lantos PL. Greenfield's neuropathology. 7th ed. London: Edward Arnold; 2002;2:767-980.
2. Tufan K, Dogulu F, Kurt G, Emmez H, Ceviker N, Kemal-Baykaner M. Intracranial meningiomas of childhood and adolescence. *Pediatr Neurosurg* 2005;41:1-7.
3. Willis J, Smith C, Ironside WJ, Erridge S, Whittle RI, Everington D. The accuracy of meningioma grading: a 10-year retrospective audit. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2005;31:141-9.
4. Cvetković-Dožić D, Dožić S, Skender-Gazibara M. Centralni nervni sistem. U: Atanacković M, Bačetić D, Basta-Jovanović G, Begić-Janeva A, Boričić I, Brašanac D. Patologija. Beograd: Medicinski fakultet; 2003:821-84.
5. Mattei AT, Mattei AJ, Ramina R, Aguiar HP, Plese PJ, Marino R. Edema and malignancy in meningiomas. *Clinics* 2005;60(3):201-6.
6. Buschmann U, Gers B, Hildebrandt G. Uncommon case of a cystic papillary meningioma in an adolescent. *Childs Nerv Syst* 2005;21:322-6.
7. McMullen PK, Stieber WV. Meningioma: current treatment options and future directions. *Curr Treat Options Oncol* 2004;5:499-509.
8. Kleihues P, Cavenee WK, eds. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics: tumours of the nervous system. 2nd ed. Lyon: IARC Press; 2000.
9. Caroli E, Russillo M, Ferrante L. Intracranial meningiomas in children: report of 27 new cases and critical analysis of 440 cases reported in the literature. *J Child Neurol* 2006;21:31-6.
10. Budakov P. Patologija. Novi Sad: Medicinski fakultet; 1994:364-7.
11. Morris HJ. Tumori centralnog nervnog sistema. U: Kumar V, Cotran SR, Robbins LS. Osnove patologije. 5. izd. Zagreb: Školska knjiga; 1994:720-5.
12. Granger A, Sainabury R, Wilkinson T, MacFarlane M. Multiple meningiomas: case report and review of the literature. *J Clin Neurosci* 2000;7(2):149-52.
13. Chamberlain CM, Glantz JM. Cerebrospinal fluid-disseminated meningioma. *Cancer* 2005;103:1427-30.
14. Kuratsu J, Takeshima H, Ushio Y. Trends in the incidence of primary intracranial tumors in Kumamoto, Japan. *Int J Clin Oncol* 2001;6:183-91.
15. Milenković S, Marinković T, Jovanović MB, Đuričić S, Berisavac II, Berisavac I. Cyclin D1 immunoreactivity in meningiomas. *Cell Mol Neurobiol* 200;2886:907-13 Available from: <http://www.ncbi.nih.gov/pubmed>.
16. Bassiouni H, Asgari S, Stolke D. Tuberculum sellae meningiomas: functional outcome in a consecutive series treated microsurgically. *Surg Neurol* 2006;66:37-45.
17. Doolittle DN. State of the science in brain tumor classification. *Semin Oncol Nurs* 2004;20(4):224-30.
18. Grujičić M. Osnovne morfološke karakteristike intrakranijskih tumora (završni rad). Novi Sad: Medicinski fakultet; 2007.

Summary

Introduction

Meningiomas are common intracranial neoplasms which originate from the soft meninges, precisely from meningeal arachnoidal cells. The aim of this investigation was to establish the age and sex distribution of the examinees, localization, frequency and histological types of meningiomas.

Material and methods

The investigation was carried out in the period from January 2001 to June 2006. It included 490 consecutive patients of both sexes with diagnosed intracranial tumors and undergoing surgical treatment at the Neurosurgery Clinic of the Clinical Center of Vojvodina. The surgery samples were analyzed in the Laboratory of the Institute of Pathology and Histology of the Clinical Center of Vojvodina. Out of 490 patients with diagnosed intracranial tumors, 137 (27.96%) were diagnosed to have meningiomas.

Key words: Meningioma + pathology; Meningeal Neoplasms; Adult; Male; Female; Epidemiology

Rad je primljen 23. IV 2008.

Prihvaćen za štampu 1. VII 2008.

BIBLID.0025-8105:(2010):LXIII:3-4:237-240.

Results

Meningiomas were more frequent in females (63%) than in males (37%) and they were most common in the 50-59 year age group (37.2%). The most common localization of meningiomas was the frontal region (36.5%). Meningiomas were more common on the left side (44.5%). In regard to other histological types of intracranial tumors, meningiomas were more frequent in females (36.3%). The most common histological type of meningiomas was transitional meningiomas (59.1%). The commonest histological types of meningiomas were benign meningiomas (93.4%). Malignant histological types of meningiomas were more common in males (83.3%), whereas benign histological types were more common in females (64.1%).

Conclusion

A typical patient with meningiomas is a woman 50-59 years old. The tumor is located in the left frontal region. On histology it is benign, transitional type of meningiomas.