

Histopatológia nádorov chrbtice a miechy

MUDr. Boris Rychlý
Cytopathos s.r.o., Bratislava

Podobne ako v mozgu nádory chrbtice a miechy vykazujú vysokú histogenetickú rozmanitosť. Môžu pochádzať z akejkoľvek anatomickej štruktúry tejto lokality. Vyrastajú zo samotnej miechy, miechových koreňov, durálneho vaku, či z okolitých tvrdých (kosť) alebo mäkkých tkanív. Praktické je topografické delenie na tumory extradurálne a intradurálne, ktoré sa ďalej delia na extramedulárne a intramedulárne. Histologicky ide o identické tumory ako v mozgu s rovnakými princípmi ich gradingu. Prevažne majú ale inú incidenciu ako rovnaké nádory v mozgu. Môžu byť primárne alebo sekundárne, ktoré sem metastazujú prakticky z ktorejkoľvek inej lokality.

Kľúčové slová: nádory chrbtice, histopatológia.

Histopathology of spinal and spinal cord tumours

Like brain tumours, spinal and spinal cord tumours exhibit a broad histogenetic diversity. They can originate in any anatomical structure in this region. They arise from the spinal cord itself, the spinal roots, the dural sac, or the adjacent hard (bone) or soft tissues. The tumours are topographically classified into extradural and intradural ones that are subdivided into extramedullary and intramedullary. Histologically, they are identical to brain tumours with the same principles of grading. However, their incidence mostly differs from that of identical tumours in the brain. They may be either primary or secondary ones in the form of metastases from virtually any other location in the body.

Key words: spinal tumours, histopathology.

Neurol. pro praxi 2009; 10(4): 213–215

Chrbtica je lokalita, kde sú tesne vedľa seba uložené štruktúry centrálného aj periférneho nervového systému, kostné tkanivo, mäkké tkanivá, lymfoidné elementy, mediastinálne a retroperitoneálne štruktúry. Preto nie je prekvapujúce, že sa tu môže vyskytnúť veľké

množstvo primárnych aj sekundárnych nádorov najrozličnejších typov. Posúdenie anatomických pomerov a lokality je dôležitým krokom v diagnostike nádorov CNS (DeMonte et al., 2007). Toto je veľmi dôležité v tesných uzavretých spinálnych kompartmentoch, kde anatomická

pozícia predstavuje logickú pomôcku diferenciálnej diagnostiky. Z praktických dôvodov sa najčastejšie používa topografické delenie nádorov chrbtice (tabuľka 1).

Nádory chrbtice a miechy tvoria 10–20 % všetkých CNS tumorov. Z nich je približne

Tabuľka 1. Nádory chrbtice

Intradurálne	Extradurálne	
Extramedulárne	Nádory kostí a mäkkých tkanív	
Meningióm	Kavernózný angióm	Lipóm
Schwannóm	Angiolipóm	Chondromyxoidný fibróm
Hemagiopericytóm/solitárny fibrózny tumor	Aneuryzmatická kostná cysta	Epiteloidný hemngioendotelióm
Mezenchymálny chondrosarkóm	Osteoidný osteóm	Leiomyóm
Melanocytické nádory	Osteoblastóm	Osifikujúci fibróm
Neurofibróm	Osteochondróm	Chondroblastóm
Myxopapilárny ependymóm filum terminale	Obrovskobunkový tumor	Angiosarkóm
Paraganglióm filum terminale	Chordóm	Karcinoid
Metastatické tumory	Chondróm	Chondrosarkóm
Intramedulárne	Osteosarkóm	Ewingov sarkóm/PNET (periférny)
Ependymóm	Malígný fibrózny histiocytóm	Iné tumory
Subependymóm	Hematologické malignity	
Hemangioblastóm	Plazmocytóm, Plazmocelulárny myelóm	
Pilocytický astrocytóm (gr. I)	Lymfóm, Leukémia, iné	
Infiltrujúce astrocytomy (gr. II–IV)	Metastatické nádory	
Oligodendroglióm	Karcinómy (najčastejšie primárne lokality: prsník, pľúca, prostata)	
Zmiešaný gliový tumor (oligoastrocytóm)	Malígne lymfómy	
Neuronálne a neurogliálne tumory	Iné metastatické tumory	
Iné tumory		
Metastatické tumory		

jedna tretina intramedulárných. Samotné intramedulárne tumory predstavujú len 2–4 % všetkých CNS tumorov. 85–90 % intramedulárných nádorov sú gliálne, najčastejším je ependymóm (40–60 % intramedulárných nádorov). Najčastejšie extradurálne tumory a zároveň najčastejšie tumory chrbtice a miechy sú metastázy (cca 30 %), tesne za nimi nasledujú meningiomy (25 %) a Schwannomy (20 % zo všetkých tumorov chrbtice a miechy).

Meningióm

Meningiomy predstavujú takmer jednu štvrtinu všetkých primárnych intraspinalných tumorov (Louis et al., 2007). Vyrastajú z meningoteliálnych (arachnoidálnych) buniek, ktoré sú typicky uložené na vnútornej ploche tvrdej pleny. Väčšinou sú benígne, korešpondujú s WHO gr. I. Niektoré histologické subtypy sú spojené s menej priaznivým klinickým priebehom. V oblasti spinálnych meningov sú zriedkavé: WHO gr. II (chordoidný, svetlobunkový, atypický meningióm) a WHO gr. III (papilárny, rabdoidný, anaplastický meningióm). Atypický meningióm definuje zvýšená mitotická aktivita (4 a viac mitóz na 10 veľkých zorných polí) alebo tri alebo viac z nasledujúcich histologických kritérií: zvýšená celularita, malé bunky s vysokým nukleo-cytoplazmatickým pomerom, prominentné jadierka, plachtovitý (sheet-like) rast a ložiská spontánnej nekrózy. Pre posledný znak je dôležitý údaj o predoperačnej embolizácii tumoru, ktorá môže spôsobiť rozsiahle nekrózy nádorového tkaniva. Anaplastický meningióm vykazuje vyslovene malígne cytologické črty a/alebo vysokú mitotickú aktivitu (viac ako 20 mitóz na 10 veľkých zorných polí). Podobá sa na karcinóm, melanóm, či sarkóm. I keď nie sú zahrnuté do WHO gradingu, imunohistochemicky stanovované proliferatívne markery (napr. Ki-67) ukazujú silnú prediktívnu hodnotu rekurencie a celkového prežívania pre jednotlivé

histologické typy meningiómov (Vankalakunti et al., 2007; Bruna et al., 2007).

Hemangiopericytóm

Spinálny hemangiopericytóm je zriedkavejší ako intrakraniálny. Pôvodne bol popísaný ako angioblastický variant meningiómu (Cushing a Eisenhardt, 1938). Ide vysoko vaskularizovaný, celulárny, väčšinou dobre ohraničený mezenchymálny tumor (obrázok 1). Vyznačuje sa lokálnou agresivitou, častými rekurenciami a tendenciou k neskorým vzdialeným metastázam. Názov hemangiopericytóm je zavádzajúci, pretože pravdepodobne nepochádza z perivaskulárnych buniek – pericytov, ale skôr má fibroblastický pôvod. V mäkkých tkanivách bol hemangiopericytóm zlúčený so solitárnym fibróznym tumorom do jedného diagnostického spektra nádorov (Gengler a Guillou, 2006). Meningeálny hemangiopericytóm vo WHO klasifikácii 2007 ostáva ako samostatná jednotka. Priradený grade je II, pre anaplastický hemangiopericytóm III. Anaplastický hemangiopericytóm sa vyznačuje signifikantnou mitotickou aktivitou (viac ako 5 mitóz na 10 veľkých zorných polí), nekrozami, krvácaním, nukleárnymi atypiami a zvýšenou celularitou.

Melanocytné tumory

Meningeálne melanocytné tumory sú zriedkavé nádory pochádzajúce z meningeálnych melanocytov. Vytvárajú biologické spektrum od melanocytómu (obrázok 2), čo je benígna lézia podobná melanocytovému névu kože, cez hraničný melanocytóm s neistým biologickým správaním až po malígny melanóm (Brat et al., 1999). Primárny meningeálny malígny melanóm môže byť veľmi obtiažne histologicky odlíšiť od metastázy malígneho melanómu. Niekedy je toto odlíšenie možné len na základe klinických údajov. Primárny melanóm má pravdepodobne o niečo lepšiu prognózu ako metastatický. Biologicky je bližšie k retinálnym ako ku kožným melanómom. Ako difúzne postihnutie meningov

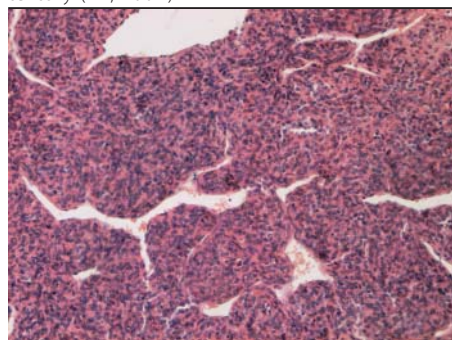
proliferáciou melanocytov sa označuje difúzna melanocytóza, produkovaný melanín je potom podkladom meningeálnej melanózy.

Schwannóm

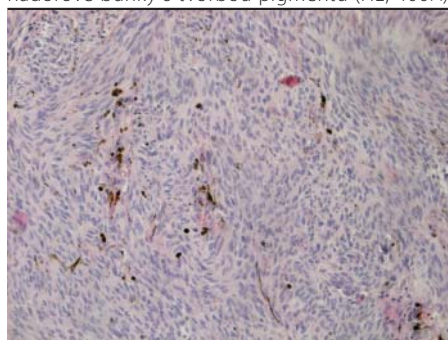
Abrupný prechod z centrálného na periférny nervový systém sa nachádza na miechových koreňoch 1–2 mm od piálneho povrchu. Na tomto mieste funkciu oligodendroglíi preberajú Schwannové bunky. Schwannóm je tumor zložený výlučne zo Schwannových buniek (obrázok 3). Obvykle sa vyskytuje v solitárnej sporadickej forme. Rovnaké, ale multifokálne nádory sa vyskytujú pri neurofibromatóze 2. typu (Antinheimo et al., 2000). Konvenčný Schwannóm vytvára dva základné histologické vzory. Kompaktné areály s občasným nukleárnym palisádovaním (Antoni A) a menej celulárne, často lipidizované oblasti (Antoni B). Malígna transformácia je veľmi zriedkavá. Neurofibróm je tvorený zmesou Schwannových a perineurálnych buniek a fibroblastov. Spinálny neurofibróm je mimo neurofibromatózy 1 typu extrémne zriedkavý.

Astrocytárne tumory sú v mieche pomerne zriedkavé. Vyskytujú sa tu infiltrujúce astrocytomy gr. II–IV a ohraničené lézie typu pilocytického astrocytómu. Infiltrujúce astrocytomy miechy sú častejšie dobre diferencované (gr. II) v porovnaní s mozgom. Princípy gradingu sú rovnaké ako pre mozgové astrocytomy. Anaplastické tumory (gr. III) vykazujú atypie a mitotickú aktivitu. Mikrovaskulárna proliferácia a/alebo nekróza definujú gr. IV, čiže multiformný glioblastóm. Pilocytický astrocytóm miechy sa vyskytuje u detí aj u dospelých ako dobre ohraničená často cystická lézia. Mikroskopicky vykazuje bifázický charakter so zastúpením kompaktných bipolárnych buniek s Rosenthalovými fibrilami a menej celulárnymi areálmi s multipolárnymi bunkami, mikrocystami a granulárnymi telieskami. Občasné mitózy, nukleárne atypie, nekrózy a glomeruloidná vaskulárna proliferácia sú kompatibilné s diagnózou pilocytického astrocytómu, ale môžu výrazne komplikovať

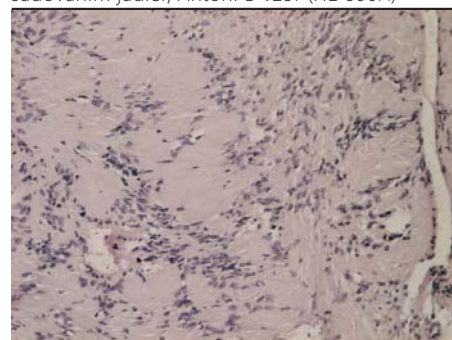
Obrázok 1. Hemangiopericytóm. Vysoko celulárny tumor s elongovanými jadrami, typické štrbinovité cievy sú podkladom naznačenej lobulárnej architektúry (HE, 400x)



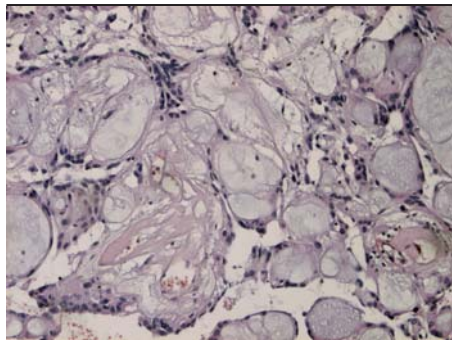
Obrázok 2. Melanocytóm. Blandné vretenovité nádorové bunky s tvorbou pigmentu (HE, 400x)



Obrázok 3. Schwannóm. Vretenovité bunky s palisádovaním jadier, Antoni B vzor (HE 600x)



Obrázok 4. Myxopapilárny ependymóm. Papilárny rast. Jadrá papíl sú myxoidne zmenené (HE 600x)



histologickú diferenciáciu od gliómov vyššieho stupňa malignity, najmä pri objemovo limitovaných materiáloch.

Ependymóm

Ependymómy sú najčastejšie gliálne spinálne tumory. Delia sa na klasické ependymómy a ich varianty (celulárny, papilárny, svetlobunkový, tanycytárny a vzácnejšie varianty). Primárny intramedulárny ependymóm býva dobre ohraničená lézia s tvorbou perivaskulárnych pseudoroziet, menej často aj s pravými ependymálnymi rozetami a kanálmi. Zvláštnou jednotkou je myxopapilárny ependymóm, prevažne sa vyskytuje u dospelých, najčastejšie v oblasti filum terminale (obrázok 4).

Iné

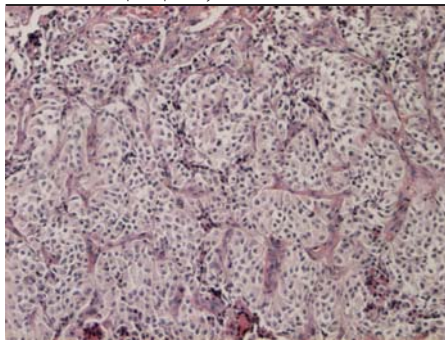
Intramedulárne **oligodendrogliómy** sú veľmi zriedkavé (Alvisi et al., 1984).

Hemangioblastóm sa vyskytuje sporadicky alebo ako súčasť von Hippel – Lindau choroby. Tvoria ho početné tenkostenné cievy a lipidizované stromálne bunky, ktorých histogenéza v súčasnosti stále ešte nebola doriešená.

Paraganglióm (obrázok 5) je neuroendokrinný tumor v oblasti filum terminale. Dobré ohraničenie umožňuje jeho kompletne chirurgické odstránenie, čo je v naprostej väčšine prípadov kuratívny zákrok.

Chordóm pravdepodobne pochádza z notochordálnych zvyškov. Vyskytuje sa najčastejšie v oblasti clivu (cca. 40 %) × a potom v lokalite pozdĺž chrbtice. V rozsahu chrbtice je najčastejšia sakrálna lokalizácia (York et al., 1999). Ide o lokálne agresívne a potenciálne metastázujúce tumory. Z ďalších mäkkotkanivových tumorov sa môže vyskytnúť **hemangióm**. Histologicky je charakteristický nakopením tenkostenných ciiev. Častejšie sa vyskytuje ako náhodný asymptomatický nález. Epidurálny priestor obsahuje tukové tkanivo, preto nie je prekvapujúce, že tu môžu vzniknúť **lipómy**. Niektoré dosiahnu dosta-

Obrázok 5. Paraganglióm. Neuroendokrinné nádorové bunky sú usporiadané do hniezd, ktoré sú oddelené podpornými bunkami (HE 600x)



točnú veľkosť, aby spôsobili kompresiu miechy. Spoľahlivú predoperačnú diagnózu lipómu poskytuje magnetická rezonancia (fat suppression sequences).

Lymfómy a leukémie. Bohatá vaskularizácia kostnej drene stavcov, zastúpené hematopoetické a lymfoidné bunky, sú podkladom zvýšeného výskytu hematologických malignít v tejto lokalite. Častejšie sa vyskytujú u dospelých, najčastejšou lokalitou je hrudná chrbtica. Môžu sa tu vyskytnúť všetky diagnostické jednotky známe z hematopatológie. Nádory plazmatických buniek pomerne často postihujú chrbticu. Reštrikcia kappa alebo lambda reťazcov, ktorú možno vyšetriť imunohistochemicky z biopsického materiálu dokazuje klonálny, neoplastický charakter plazmocytárnej proliferácie. K diagnóze solitárneho plazmocytómu treba pristupovať skepticky. Môže sa zvažovať až po podrobnom hematologickom vyšetrení, ktoré vylúči aj ďalšie postihnuté lokality, a tiež po dlhodobom sledovaní pacienta, pretože na rozdiel od viscerálnych plazmocytómov, spinálne veľmi často prechádzajú do mnohopočetného myelómu (Delauche-Cavallier et al., 1988). Pri mnohopočetnom postihnutí je prognóza napriek agresívnej terapii zlá.

Chrbtica je častým cieľovým orgánom hematogénnych metastáz. **Metastatické tumory** sú dokonca častejšie ako primárne a prevažne bývajú extradurálne. Najčastejšie ide o adenokarcinómy prsníka, pľúc a prostaty. Patológ sa stretáva s biopsickým materiálom metastáz do chrbtice, keď akútne príznaky vyžadujú dekompresívnu a diagnostickú laminectómiu. Takáto situácia sa ale v súčasnosti stala relatívne menej častou, pretože steroidy a rádioterapia sa používajú častejšie ako chirurgia pri známom systémovom ochorení. Pri neznámom origu sa okrem štandardného svetelno-mikroskopického vyšetrenia uplatňuje tiež imunohistochemia. Pri pozitívite orgán-spezifických protilátok (napr. Thyreoglobulín pre karcinóm štítnej žľazy, alebo PSA a PSAP pre

karcinóm prostaty) je možné presne identifikovať origo. Niekedy vieme len všeobecne posúdiť lokalitu (napr. cytokeratín 7 pre adenokarcinómy pľúc, prsníka a žľazových ciest). Nešpecifický imunohistochemický profil potom umožňuje len biopsický záver typu: „metastáza karcinómu bez možnosti špecifikácie primárnej lokality“.

Nádory chrbtice reprezentujú dôležitú súčasť ochorení chrbtice. Zahŕňajú široké spektrum primárnych aj sekundárnych nádorov, ktoré sú známe v mozgu. S rozvojom nových MRI techník sú diagnostikované častejšie. Najdôležitejšou modalitou terapie je chirurgická liečba.

Literatúra

1. Alvisi C, Cerisoli M, Giulioni M. Intramedullary spinal gliomas: Long-term results of surgical treatments. *Acta Neurochirurgica* 1984; 70: 169–179.
2. Antinheimo J, Sankila R, Carpén O, Pukkala E, Sainio M, Jääskeläinen J. Population-based analysis of sporadic and type 2 neurofibromatosis-associated meningiomas and schwannomas. *Neurology* 2000; 1: 71–76.
3. Brat D, Giannini C, Scheithauer B, Burger P. Primary Melanocytic Neoplasms of the Central Nervous System. *American Journal of Surgical Pathology* 1999; 7: 745–754.
4. Bruna J, Brell M, Ferrer I, Gimenez-Bonafe P, Tortosa A. Ki-67 proliferative index predicts clinical outcome in patients with atypical or anaplastic meningioma. *Neuropathology* 2007; 27: 114–120.
5. Cushing H, Eisenhardt L. Meningiomas, their classification, regional behaviour, life history, and end surgical results. Springfield, Charles C Thomas, 1938: 42–47.
6. Delauche-Cavallier M, Laredo J, Wibier M, Bard M, Mazabraud A, Darne J, Kuntz D, Ryckewaert A. Solitary Plasmocytoma of the Spine: Long-Term Clinical Course. *Cancer* 1988; 61: 1707–1714.
7. DeMonte F, Gilbert M, Mahajan A. Tumors of the Brain and Spine. Springer 2007: 326.
8. Gengler C, Guillou L. Solitary fibrous tumour and haemangiopericytoma: evolution of a concept. *Histopathology* 2006; 48: 63–74.
9. Louis D, Ohgaki H, Wiestler O, Cavenee W. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, World Health Organization, 4 edition, 2007: 164–172.
10. Vankalakunti M, Vasishta R, Radotra B, Khosla V. MIB-1 immunolabeling: A valuable marker in prediction of benign recurring meningiomas. *Neuropathology* 2007; 27: 407–412.
11. York J, Kacaraj A, Abi-Said D, Fuller G, Skibber J, Janjan N, Gokaslan Z. Sacral Chordoma: 40-Year Experience at a Major Cancer Center. *Neurosurgery* 1999; 1: 74–79.

MUDr. Boris Rychlý

Cytopathos s.r.o.
Dérerova NsP, Limbova 5,
833 05 Bratislava
boris@shodan.sk

