

Tumorba való áttétképződés ritka esete: a tüdőrák áttéte secretoros meningeomába

Bori Rita¹, Kiss Ákos Csaba², Huszka Endre², Szűcs Miklós³,
Tusa Magdolna⁴, Cserni Gábor¹

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, ¹Pathologiai osztály, ²Idegsebészeti osztály,
³Onkoradiológiai Központ, ⁴Radiológiai Osztály, Kecskemét

Cél: A daganatok daganatba való áttétképzésének egy ritka esetét, valamint annak differenciáldiagnosztikai buktatóit ismertetni. Módszerek és eredmények: 48 éves nő Sylvius-árokbeli secretoros meningeomájának műtéti megoldását ismertetjük. A daganat kivizsgálása során felvetette a korábban operált tüdő adenocarcinomával összefüggésbe hozható metastasis lehetőségét is. A szövettani vizsgálat secretoros meningeomát igazolt adenocarcinoma áttéttel. Következtetések: A secretoros meningeoma tünetei révén (kifejezett vizenyő, térfoglalás, carcinoembryonalis antigén-secretio) és szöveti képe alapján (secretoros zárványok, cytokeratin-7 és carcinoembryonalis antigén-pozitivitás, vimentin-negativitás) adenocarcinoma metastasist utánozhat. A szerzők tudomása szerint ez az első közölt eset, amelyben a secretoros meningeomában írnak le áttétet. Az eset érdekességét a secretoros meningeomák és a tumor-tumor áttétképzés egyaránt ritka volta fokozza. *Magyar Onkológia*, 46:261–264, 2002

Objective: To report a rare case of tumour-to-tumour metastasis with differential diagnostic considerations. Methods and results: We report the operation of a Sylvian fissure secretory meningioma in a 48 year-old woman. The tumour was suspicious of a metastasis related to a pulmonary adenocarcinoma operated 4 months before. Histopathology confirmed metastatic adenocarcinoma in a secretory meningioma. Conclusions: Both secretory meningioma and tumour-to-tumour metastasis are rare, and to our knowledge this is the first report of such a rare coincidence. Secretory meningioma can simulate metastases both clinically (extensive oedema, space occupation, carcinoembryonic antigen secretion) and pathologically (secretory inclusions, positivity for cytokeratin 7 and carcinoembryonic antigen and negativity for vimentin), and therefore may cause a special differential diagnostic dilemma. *Bori R, Kiss A Cs, Huszka E, Szűcs M, Tusa M, Cserni G. A rare case of tumour-to-tumour metastasis: secondary deposits of pulmonary adenocarcinoma in a secretory meningioma. Hungarian Oncology 46:261–264, 2002*



Bevezetés

Bár a metastasisképzés nem minden esetben rosszindulatú betegségre utal (pl. benignus metastatisáló leiomyoma), az áttétképzés mégis a malignitás egyik legpregnánsabb jele. Annak ellenére, hogy hematogén áttét szinte bárhol képződhet a szervezetben, az áttétek kialakulásának mégis van-

nak predilekciós helyei, melyek gyakran az adott primer tumorra jellemzőek is, és ezáltal a daganatos betegek gondozásában is irányadók lehetnek a periodikus staging vizsgálatok vonatkozásában.

A metastasisok egyik legérdekesebb és olykor legmeglepőbb változata az, amikor egy daganat egy másik daganatban képez áttétet. Jelen esetismertetésünkben egy ritka típusú meningeoma, az ún. secretoros meningeoma volt a tüdőrák hematogén szórásának célpontja.

Közlésre érkezett: 2002. január 28.
Elfogadva: 2002. május 7.

Levelezési cím: Dr. Cserni Gábor,
Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Pathologiai
osztály, 6000. Kecskemét, Nyíri út 38. Tel.: 76-516700,
Fax: 76-481219, E-mail: cserni@freemail.hu

Esetismertetés

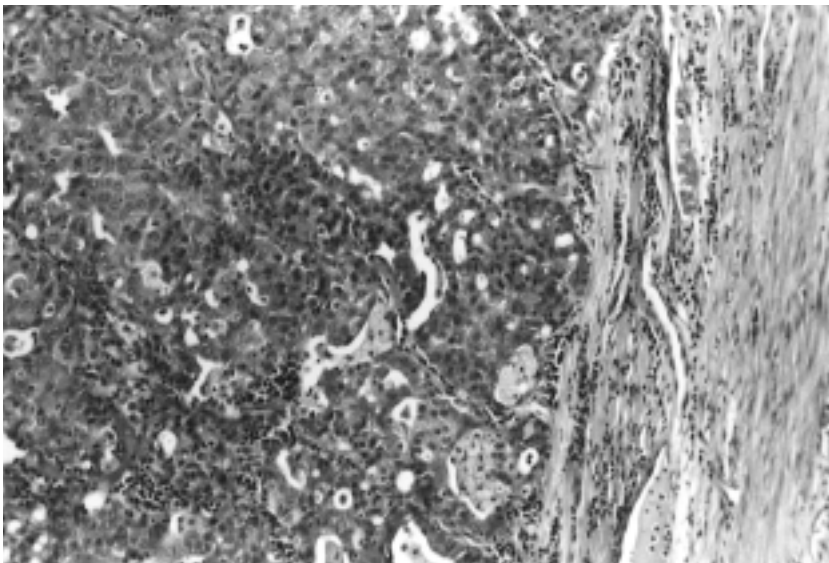
A 48 éves nő anamnézisében komolyabb betegség nem fordult elő. Élvezeti szerekre vonatkozó-

an a régóta fennálló dohányzás emelhető ki. 1999 szeptemberében néhány hónapja fennálló diffúz ízületi panaszok miatt került kivizsgálásra. Statusából a dobverőujjak, és a bronchitises légzés érdemel említést. A mellkas-röntgenfelvétel, majd a mellkasi CT a jobb tüdő alsó lebenyében daganatot tárt fel (1. ábra), amelyet a transthoracalis tübiopsia adenocarcinómának vélemezett.

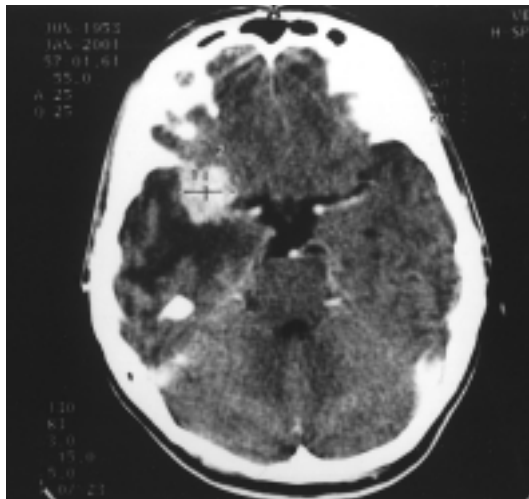
1. ábra.
A tüdődaganat képe
a mellkasi CT-n



2. ábra. A tüdő adenocarcinoma szöveti képe (Haematoxylin eosin, X 100)



3. ábra.
Az intracranialis
daganat CT-képe
frontalis síkban



A 7 cm-es daganatot thoracotomiás behatolásból jobb alsó lobectomiával távolították el. A szövettani vizsgálat az adenocarcinoma diagnózist megerősítette (2. ábra), a hilusi nyirokcsomókban nem igazolt áttétet, de az ipsilateralis mediastinumból, a trachea bifurcációjától kivett nyirokcsomó áttétes volt. Csontscintigraphia, mellkasi CT, és hasi ultrahangvizsgálatok során távoli metastasis nem igazolódott, a betegséget ennek értelmében pT2pN2M0, azaz IIIA stádiumúnak minősítettük. A posztoperatív kezelés során a beteg a tumorágyra és a mediastinumra irányuló 50 Gy frakcionált sugárkezelésben részesült. Az ízületi panaszai rövidebbel a tumor eltávolítását követően elmúltak, súlya valamelyest gyarapodott. Tervezett kemoterápiájára a következőkben részletezett események miatt nem került sor.

A beteg 2000 januárjában, két hete tartó intenzív fejfájás miatt került sürgősségi CT-vizsgálatra. Neurológiai góctünete nem volt.

A CT-képen (3. ábra) az agy konvexitásán a tekervények szűkebb és komprimáltabbak voltak mellett a középvonal kis fokú bal oldali dislocációját mutatók. A jobb oldali Sylvius-árok területén pedig egy 2 cm-es, kontrasztanyagot inhomogénen halmozó terimé ábrázolódott, amely körül a temporális fehérállomány jelentős fokú zizenyője is fennállt. Az elváltozás értékelésekor meningealis metastasis és meningeoma egyaránt felmerült, mint lehetséges kórisme.

A daganat frontotemporalis behatolásból több részletben került eltávolításra operációs mikroszkóp segítségével. Tekintettel arra, hogy a Sylvius-árokban futó arteria cerebri media ágait a tumor részben átfogta, ezen a területen az eltávolítás csak részleges volt. A daganat a basison és az ékcsont kis szárnyán tapadt, az agyállomány felé tokkal rendelkezett, makroszkóposan meningeomának felelt meg.

A tumor szövettani vizsgálata meningotheialis típusú secretoros meningeomát igazolt (4. ábra), melynek állományában adenocarcinoma metastasis mutatkozott (5. ábra). A tumor mindkét komponensét az 1. táblázatban felsorolt ellenanyagokkal is megvizsgáltuk. Az eredményeket szintén a táblázatban tüntettük fel.

A betegnél a későbbiekben további intracranialis metastasisok jelentkeztek, majd 14 hónappal a tüdőműtétét követően meghalt. Kórboncolás nem történt.

Megbeszélés

A secretoros meningeoma viszonylag ritka változata a meningeomáknak, amelyet először valószínűleg Cushing és Eisenhardt írtak le 1938-ban (9). Gyakoriságát a meningeomák között 3–5% között adják meg (4, 15), míg a Szegedi Tudományegyetem Pathológiai Intézetének 204 meningeomás esete (19) között a secretoros meningeomák aránya <1% volt (Vajtai István dr. személyes közlése). A tumor többnyire a frontális konvexitáson, illetve az ékcsont szárnyainál helyezkedik el (4, 15). A daganatot korábbi közleményekben gyakran hyalintestes vagy pseudopsammomates

meningeomaként is említik (5). Jellemző rá ugyanis, hogy PAS-pozitív secretiók terméknek megfelelő globulusok vannak benne. A tumor ezen secretoros részei, amint azt esetünkben is illusztrálja az immunhisztokémiai reakciók eredménye, hámkarakterrel bírnak. Meningeomákra jellemző, hogy a vimentin intermedier filamentum mellett epithelialis membránantigén-pozitivitást is mutatnak. A secretoros meningeomák secretoros részeire azonban vimentin-negativitás, és epithelialis membránantigén-, cytokeratin-, carcinoembryonalis antigén- és progeszteronreceptor-pozitivitás jellemző (1, 15, 16), továbbá ultrastrukturálisan is hámrá jellemző alkotók figyelhetők meg, úgy mint desmosomák, tonofilamentumok és microvillusok (1, 10, 20).

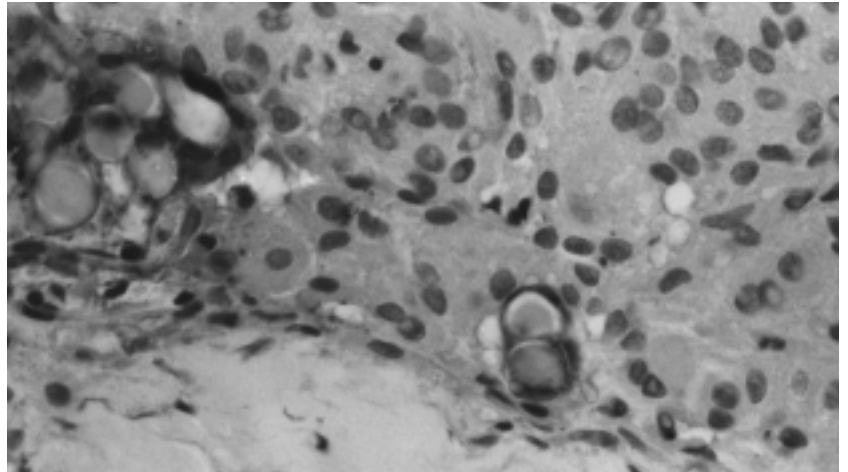
Klinikailag a secretoros meningeomát nem ritkán nagyfokú perifocalis oedema és a tünetek gyors progressziója jellemzi (1, 4, 14, 15). Így, a tumoros anamnézis, a masszív perifocalis vizenyő és a viszonylag hirtelen fellépő tünetek metastasist sugalló klinikuma ellenére is, ezek a tünetek egy áttéttel nem komplikált secretoros meningeomának is lehetnek volna a jelei.

Amióta Berent 1902-ben először írt le intratumoralis metastasist (7), azóta sok példáját ismerették ennek az érdekes jelenségnek. Úgy tűnik, hogy a benignus daganatok közül a meningeoma szerepel leginkább recipiensként, míg a gyakoribb donorok a tüdő- és emlőrákok (7).

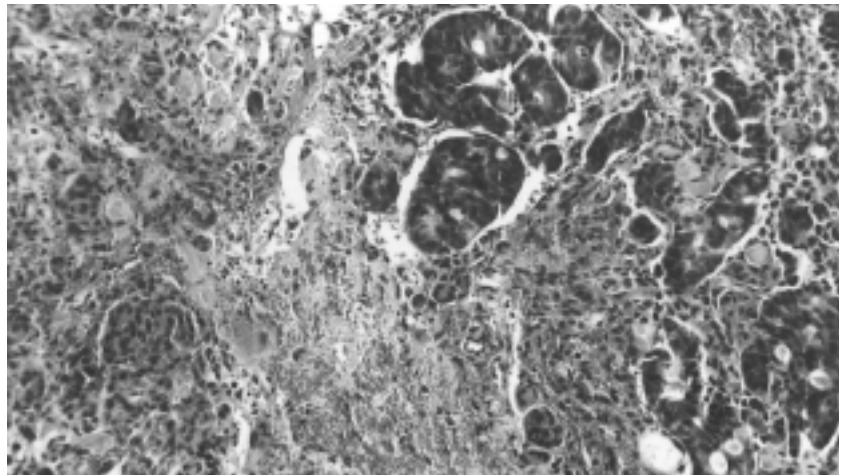
A secretoros komponens nyákszárványokra emlékeztető pseudopsammoma-testjei alapján a differenciáldiagnosztikában a pecsétgyűrű-sejtes adenocarcinoma (pl. gyomor- vagy emlőrák) áttét is fel kell hogy merüljön, hiszen a látott secretum, illetve annak környezete ultrastrukturálisan is olyan, mint az emlőrákoknál, bronchioloalveolaris carcinomáknál és gyomor pecsétgyűrű-sejtes rákjainál leírt (10). A secretoros meningeoma szöveti megjelenése némileg emlékeztet az ovarium Krukenberg-tumoraira, azzal a különbséggel, hogy a stroma nem sarcomatoid, mivel a secretoros meningeomák java része meningoethelialis struktúrájú és citológiailag „nyugodt”, de léteznek kevert típusú secretoros meningeomák is, ahol a fibrosus jelleg akár desmoplasiát is utánozhat. Esetünkben a tüdő adenocarcinoma áttéte eltérő és megkülönböztető morfológiai jelleggel bírt, de emlőrákok, elsősorban lobularis carcinomák esetén az elkülönítés problematikus lehet. Az elkülönítést nehezíti az is, hogy mindkét daganattípusban PAS-pozitív maggal és alciánkéék szegéllyel rendelkezőek a zárványok, a sejtek pedig cytokeratin 7- és szteroidhormon- (progeszteron-) receptor-pozitívak. Egyes esetekben a secretoros meningeomákhoz emelkedett serum CEA-szint is társul, ami megingatsak malignus tumorokkal való összetévesztésre adhat alapot (12, 18).

A tüdőrákok gyakran adnak intracranialis áttéteket, és az agyi adenocarcinoma áttétek jelentős része a tüdő primer daganataiból származik (5, 13). Az agyi áttétet adó tüdőrákok leggyakrabban adenocarcinomák (3, 17). Leírtak már több olyan esetet is, ahol meningeomába adott áttét volt a tüdőrák primer manifesztációja (2). Jelen esetben a

4. ábra. A secretoros meningeoma szöveti képe, két gócban csoportosan elhelyezkedő pseudopsammoma-testekkel (Haematoxylin eosin, X 400)



5. ábra. Áttét a secretoros meningeomában (Haematoxylin eosin, X 100)



1. táblázat. Az elvégzett immunhisztokémiai reakciók és eredményük

Ellenanyag	Forrás, katalógusszám	Hígítás	Meta-stasis	Secre-toros rész	Nem-sec-retoros rész
EMA	Biogenex, San Ramon, CA MC5	1:100	+	+	+
CEA	Shandon, Pittsburgh, USA 550320	1:2	+	+	-
CK-7	DAKO, Glostrup, Dánia N1626	hígított	+	+	-
CK-20	DAKO, Glostrup, Dánia N1627	hígított	-	-	-
CK (MNF116)	DAKO, Glostrup, Dánia M0821	1:100	+	+	-
Vimentin	DAKO, Glostrup, Dánia M0725	1:100	-	-	+
ER	Novocastra, Newcastle, UK NCL-ER-6F11	1:60	-	-	-
PR	DAKO, Glostrup, Dánia N1630	1:2	-	+	+

EMA: Epithelialis membránantigén; CEA: carcinoembryonalis antigén; CK: cytokeratin, ER: ösztrogénreceptor; PR: progeszteronreceptor

metastasis szövettani kórisméjét könnyű volt felállítani, de dyscohesiv sejtes adenocarcinomák esetén a differenciáldiagnosztika kevésbé elméleti síkon mozog, és úgy véljük, hogy esetünk bemutatásával, valamint ennek kapcsán a rövid irodalmi áttekintéssel segítséget adhatunk hasonló eset kórismézésében, bár a leírás fő értékét a bemutatott jelenség rendkívüli ritkaságában látjuk. Esetünk továbbá arra is felhívja a figyelmet, hogy (daganatos anamnéziséű betegeknél) a hirtelen fellépő idegrendszeri tünetek háttérben képalkotókkal kimutatott tumorosus elváltozás lehet áttét (amely néha meningeomát utánoz) (8, 11), meningeoma (amely néha metastasist utánoz, különösen akkor, ha secretoros típusú) (1, 4, 12, 18), és ritkán lehet mind a két laesio együtt. A secretoros meningeomával foglalkozó közlemények jelentős része említést tesz hámdaganatok áttététől való elkülönítésről, de ez ideig, a szerzők tudomása szerint, secretoros meningeomába áttétet adó hámdaganatot nem írtak le.

Köszönetnyilvánítás

Az itt bemutatott esetet korábban, részletek nélkül már bemutatták (6); a szerzők ezúton mondanak köszönetet a British Journal of Neurosurgery szerkesztőjének, hogy hozzájárult a bővebb, magyar nyelvű közléshez.

Irodalom

- Alguacil-Garcia A, Pettigrew NM, Sima AAF. Secretory meningioma. A distinct subtype of meningioma. *Am J Surg Pathol* 10:102-111, 1986
- Barghava P, McGrail KM, Manz HJ, et al. Lung carcinoma presenting as metastasis to intracranial meningioma: case report and review of the literature. *Am J Clin Oncol* 22:199-202, 1999
- Bonnette P, Puyo P, Gabriel C, et al. Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. *Chest* 119:1469-1475, 2001.
- Buhl R, Hugo HH, Mihajlovic Z, et al. Secretory meningiomas: clinical and immunohistochemical observations. *Neurosurgery* 48:297-301, 2001.
- Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. Surgical pathology of the nervous system and its coverings, 3. kiadás, Churchill-Livingstone, Edinburgh 1991, p737
- Cserni G, Bori R, Huszka E, et al. Metastasis of pulmonary adenocarcinoma in right Sylvian secretory meningioma. *Br J Neurosurg* in press, 2002
- Honma K, Hara K, Sawai T. Tumour-to-tumour metastasis. A report of two unusual autopsy cases. *Virchows Archiv A Pathol Anat Histopathol* 416:153-157, 1989
- Huang PS, Oz M. Malignant carcinoid tumor metastatic to the dura mater simulating a meningioma. *Neurosurgery* 29:449-452, 1991
- Kepes J. Observation on the formation of psammoma bodies and pseudopsammoma bodies in meningiomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 20:255-262, 1961
- Kepes JJ. The fine structure of hyaline inclusions (pseudopsammoma bodies) in meningiomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 34:282-294, 1975
- Kirkwood JR, Margolis MT, Newton TH. Prostatic metastasis to the base of the skull simulating meningioma en plaque. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 112:774-778, 1971
- Louis DN, Hamilton AJ, Sobel RA, et al. Pseudopsammomatous meningioma with elevated serum carcinoembryonal antigen: a true secretory meningioma. Case report. *J Neurosurg* 74:129-132, 1991
- Mrak RE. Origins of adenocarcinomas presenting as intracranial metastases. An ultrastructural study. *Arch Pathol Lab Med* 117:1165-1169, 1993
- Philippon J, Foncin JF, Grob R, et al. Cerebral edema associated with meningiomas: possible role of a secretory-excretory phenomenon. *Neurosurgery* 14:295-301, 1984
- Probst-Cousin S, Villagran-Lillo R, Lahl R, et al. Secretory meningioma: clinical, histologic, and immunohistochemical findings in 31 cases. *Cancer* 79:2003-2015, 1997
- Radley MG, di Sant'Agnese PA, Eskin TA, et al. Epithelial differentiation in meningiomas. An immunohistochemical, histochemical, and ultrastructural study with review of the literature. *Am J Clin Pathol* 92:266-272, 1989
- Reyes CV, Thompson KS, Jensen JD. Cytopathologic evaluation of lung carcinomas presenting as brain metastasis. *Diagn Cytopathol* 20:325-327, 1999
- Tsunoda S, Takeshima T, Sakaki T, et al. Secretory meningioma with elevated serum carcinoembryonic antigen level. *Surg Neurol* 37:415-418, 1992
- Vajtai I, Pálka I, Varga Zs, et al. Rhabdoid meningioma: potenciálisan agresszív új variáns. *Orv Hetil* 141:1025-1030, 2000
- Vakili ST, Müller J. Intracytoplasmic lumina in meningioma: an ultrastructural and immunohistochemical study. *Neurosurgery* 23:180-184, 1988