



РОЛЬ ГРАНУЛЯЦИЙ ПАУТИННОЙ ОБОЛОЧКИ В РЕЦИДИВИРОВАНИИ МЕНИНГИОМ

В. В. Ушанов¹, М. М. Тастанбеков¹, К. К. Куканов², М. В. Диконенко¹,
А. А. Пальцев¹, Н. И. Фрис³, Ю. М. Забродская^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ул. Акkuratova, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341)

² «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова»
— филиал Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191014)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика
И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197022)

РЕЗЮМЕ:

ВВЕДЕНИЕ. Менингиомы — часто встречающиеся опухоли центральной нервной системы, большинство менингиом имеют доброкачественный характер течения. Анапластические и атипичные менингиомы, которые вместе составляют 25 %, имеют рецидивирующий тип течения заболевания даже после радикального удаления опухоли и проведения радиотерапии, что значительно ухудшает прогноз. Вопросы о механизмах рецидивирования остаются мало изученными.

ЦЕЛЬ. Оценить значимость грануляций паутинной оболочки в рецидивировании менингиом; представить собственное клиническое наблюдение; произвести краткий анализ литературы по данной тематике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Анализ публикаций в базах данных Pubmed, EMBASE, Cochrane Library и eLibrary, опубликованных в период с момента ведения соответствующих баз данных по февраль 2023 года по вопросу роли грануляций паутинной оболочки в рецидивировании внутричерепных менингиом. Материалы истории болезни и гистологического исследования операционного материала мужчины 71 года, проходившего хирургическое лечение в НМИЦ им. В. А. Алмазова по поводу внутричерепной менингиомы

РЕЗУЛЬТАТЫ. Описан клинический случай хирургического лечения пациента с внутричерепной менингиомой. Гистологическое исследование опухолевого узла выявило папиллярную менингиому, grade 3. В прилегающих грануляциях паутинной оболочки обнаружен опухолевый рост менингиомы. С учетом проведенного обзора литературы представленный случай показывает важность оценки структуры грануляций паутинной оболочки при определении тактики лечения данной группы пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менингиома, рецидив, продолженный рост опухоли, патоморфология, грануляции паутинной оболочки.

Для цитирования: Ушанов В. В., Тастанбеков М. М., Куканов К. К., Диконенко М. В., Пальцев А. А., Фрис Н. И., Забродская Ю. М. Роль грануляций паутинной оболочки в рецидивировании менингиом. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(2):161–165. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_2_161.

ARACHNOID GRANULATIONS IN THE RECURRENCE OF MENINGIOMAS

V. V. Ushanov¹, M. M. Tastanbekov¹, K. K. Kukanov², M. V. Dikonenko¹,
A. A. Paltsev¹, N. I. Fris³, Yu. M. Zabrodskaya^{1,2}

¹Almazov National Medical Research Centre
(2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341).

²Polenov Neurosurgical Institute — the branch of Almazov National Medical Research Centre
(12 Mayakovsky street, St. Petersburg, Russian Federation, 191014)

³First Pavlov State Medical University of St. Petersburg
(6–8 Lev Tolstoy street, St. Petersburg, Russian Federation, 197022)

ABSTRACT:

INTRODUCTION. Meningiomas are common tumors of the central nervous system, most of which are benign. Anaplastic and atypical meningiomas, which together account for 25 % of all meningiomas, have a high recurrence rate even after gross total resection and radiotherapy, which determines a significantly worse prognosis. The mechanisms of recurrence remain poorly understood.

PURPOSE. To assess the significance of arachnoid granulations in the recurrence of meningiomas; to present our own clinical case; to make the review of the literature on this topic.

MATERIALS AND METHODS. We searched for publications in the Pubmed, EMBASE, Cochrane Library, and eLibrary databases published between the beginning of database management to February 2023 on the issue of the role of arachnoid granulation in meningioma recurrence. The materials of the disease history and results of histological examination of 71-year-old with intracranial meningioma who were treated in Almazov National Medical Research Center are used in this work.

RESULTS. The clinical case of intracranial meningioma surgery is described. Histological examination of the tumor revealed papillary meningioma, grade 3. Tumor growth of meningioma was found in the granulations of the arachnoid. According to the review the clinical case shows the importance of the arachnoid granulations in determining the clinical management for this group of patients.

KEY WORDS: meningioma, recurrence, tumor progression, pathomorphology, arachnoid granulation.

For citation: Ushanov V. V., Tastanbekov M. M., Kukanov K. K., Dikonenko M. V., Paltsev A. A., Fris N. I., Zabrodskaya Yu. M. Arachnoid granulation in the recurrence of meningiomas. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova*. 2023;15(2):161–165. DOI 10.56618/2071–2693_2023_15_2_161.

Введение

Менингиомы являются самой частой первичной опухолью центральной нервной системы (ЦНС) у взрослых [1]. При изучении катамнеза прооперированных пациентов по поводу менингиомы выявляются случаи рецидива и продолженного роста опухоли, что свидетельствует о несовершенстве первичного лечения. При этом нет единого понимания тактики ведения такой группы пациентов [2], что определяет актуальность данной проблемы в нейрохирургии и нейроонкологии.

К основным прогностическим факторам относят гистологический диагноз с определением степени анаплазии (grade) по ВОЗ и степень радикальности удаления опухоли [2]. В классификации ВОЗ 2021 5-ого пересмотра выделяют менингиомы grade 2 (атипические) и grade 3 (анапластические, или злокачественные), которые отличаются рецидивирующим течением. Несмотря на это, все менингиомы стали относить к опухолям доброкачественного характера с присвоением онкологического кода ICD-O 9530/0. [3].

Известно, что менингиомы образуются из поверхностных мениготелиальных клеток (арахноэндотелия) грануляций паутинной оболочки [4–6], однако их роль при изучении вопросов рецидивирования менингиом в литературе не рассматривалась и не учитывается в клинической практике при определении тактики комплексного лечения.

Мы представляем клинический случай хирургического лечения пациента с папиллярной менингиомой (grade 3), который показывает необходимость учитывать структуру грануляций паутинной оболочки при определении дальнейшей тактики персонализированного лечения.

Описание клинического случая

Пациент А. 71 год.

Начало заболевания 13.11.2022 г., когда впервые внезапно возник генерализованный тонико-клонический приступ. По скорой медицинской помощи был доставлен в стационар по месту жительства, где при обследовании, по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга, были выявлены признаки крупной опухоли левой лобно-височной области. Больной был направлен в специализированное учреждение для оперативного вмешательства.

Пациент был госпитализирован в отделение нейрохирургии № 6 ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова МЗ РФ. На момент поступления в неврологическом статусе была отмечена умеренная общемозговая симптоматика в виде головной боли гипертензионного характера, по шкале Карновского 70 баллов.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с внутривенным контрастированием были выявлены множественные немозговые объёмные новообразования в левой лобно-височной области, в области фалькса с распространением вправо с равномерным распределением контрастного вещества, перифокальный отек не выражен, невровизуализационная картина соответствовала менингиоме. Обращает на себя внимание крупный размер опухоли, а также гетерогенность структуры, наличие кистозной полости внутри узла опухоли левой лобно-височной области (Рис. 1).

На предоперационном этапе был проведен неинвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг — за время исследования икталных событий не зафиксировано, данных за наличие эпилептиформной, пароксизмальной активности не получено.

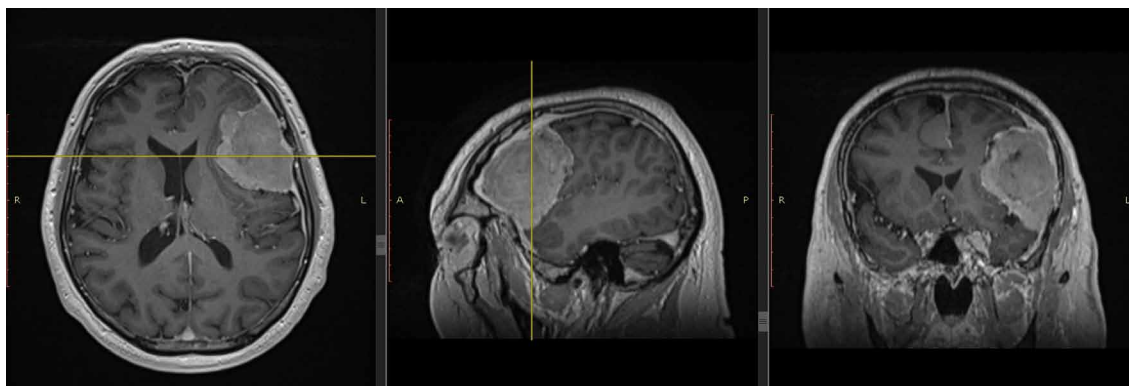


Рисунок 1. МР-картина конвексимальной менингиомы левой лобно-височной области 4,29*5,20*5,76 см и фалькс-менингиомы 1,6*1,7*1,9 см.

Figure 1. MRI-imaging of convexity meningioma of the left frontotemporal region 4.29*5.20*5.76 cm and falcine meningioma 1.6*1.7*1.9 cm.

Оперативное вмешательство проводилось в условиях гибридной операционной с использованием интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в виде транскраниальной электростимуляции с регистрацией моторных вызванных потенциалов мышц верхних и нижних конечностей, дополненный прямой стимуляцией коры мозга с фиксацией ответов с мышц, а также интраоперационной флюоресцентной навигацией с применением 5-аминолевуленовой кислоты (5-АЛА). Интраоперационно макроскопически картина опухоли соответствовала менингиоме, в режиме флюоресценции свечение было расценено как яркое (Рис. 2). Выполнено радикальное удаление опухоли, степень радикальности соответствовала I степени по Simpson, при контроле в режиме флюоресценции патологического свечения выявлено не было. На морфологическое исследование был направлен материал патологической ткани опухоли, а также гипертрофированная (увеличенная в размерах) ткань грануляции паутинной оболочки, обнаруженной на расстоянии около 3 см от узла опухоли.

Послеоперационный период протекал без осложнений, иктальных событий зафиксировано не было, при выписке состояние пациента по шкале Карновского 90 баллов.

Гистологическое исследование опухолевого узла выявило менингиому grade 3 преимущественно папиллярного строения, инфильтрирующую твердую мозговую оболочку в зоне матрикса (Рис. 3а). Опухолевая ткань представлена арахноидэндотелием с выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, содержащая разнообразные структуры, напоминающие розетки и сосочки, простынное разрастание клеток; выявлялись очаги декомплексированных крупных эпителиоидных и рабдоидных клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой с крупными ядрами. Митозов и некрозов нет. В прилегающих к опухолевому узлу грануляциях паутинной оболочки обнаружены структуры менингиомы с признаками анаплазии, выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом. Опухолевые пролифераты были ассоциированы с так называемыми «арахноидальными шапочками» пахионовых грануляций (Рис. 3b).

Обсуждение

Общепринятым постулатом считается, что менингиомы возникают из так называемых поверхностных менинготелиальных клеток (арахноидэндотелия) грануляций паутинной оболочки вследствие наличия гистологического сходства между клетками менингиомы и клетками арахноидальных ворсинок [4, 5].

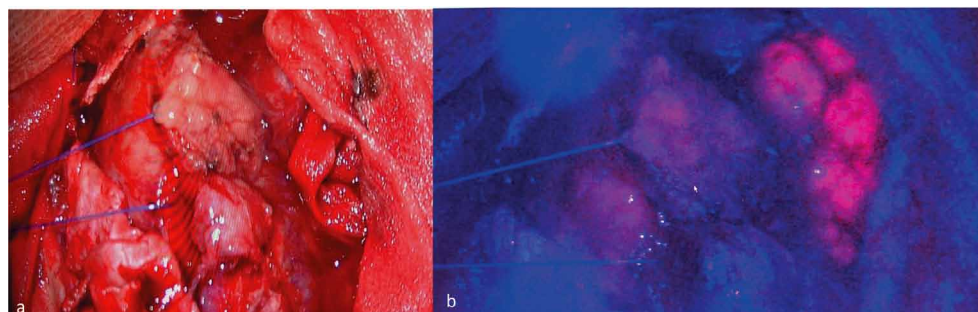


Рисунок 2. а — Отведенный участок ТМО (матрикса) с менингиомой.

б — Та же картина в режиме флюоресценции с ярким свечением.

Figure 2. а — Allotted area of the dura matter (matrix) with meningioma.

б — The same picture in fluorescence mode with a bright glow.

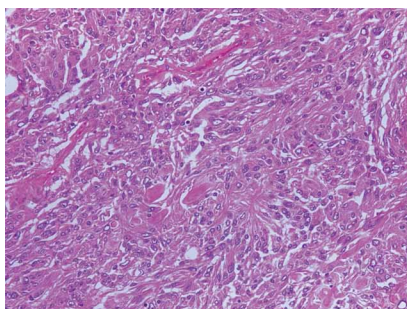


Рисунок 3а. Папиллярная менингиома (Grade 3). Окраска гематоксилином и эозином (увеличение x200).

Figure 3a. Papillary meningioma (Grade 3). Haematoxylin and eosin staining (x200 magnification).

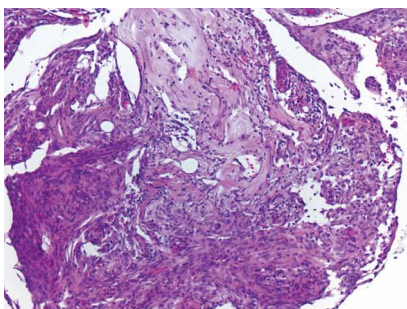


Рисунок 3б. Грануляция паутинной оболочки со структурами менингиомы с клеточно-ядерным полиморфизмом. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

Figure 3b. Arachnoid granulation with meningioma with cellular and nuclear polymorphism. Haematoxylin and eosin staining (x100 magnification).

При работе с базами данных не отмечено системного интереса к грануляциям паутинной оболочки при менингиомах. Впервые роль грануляций паутинной оболочки описывалась в работе Wolman, L. «Role of the arachnoid granulation in the development of meningioma» которая была опубликована в 1952 ом году [6], где была определена связь грануляций паутинной оболочки и возникновения менингиом. Это послужило основанием для дальнейшего исследования микроструктуры менингиом, в том числе и грануляции паутинной оболочки. Yamashita Tetsumori (1988–1996), в своих работах изучил связь микроструктуры грануляций паутинной оболочки и менингиомы: арахноидальные ворсинки и менингиома имеют ряд сходств в ультраструктуре, механизмах клеточной адгезии и составе внеклеточного матрикса [5, 7]. Данный подход был признан основным в развитии менингиом, при изучении менингиом экстракраниальной и экстрааксиальной локализации, когда развитие опухоли связывали с эктопически расположенным кластером клеток паутинной оболочки [8]. В дальнейшем появляются работы, указывающие на то, что клетки-источники менингиом также могут покрывать паутинную оболочку в других местах, что объясняет возникновение менингиом вне областей распределения грануляций паутинной оболочки, например, внутрижелудочковой локализации, области

черепных нервов, кавернозного синуса, а также области носа и околоносовых пазух [9–12].

Обращает внимание работа Hosainey S. Abdol M. (2022) по исследованию особенностей внутричерепной локализации опухоли на основе данных 602 пациентов с менингиомами [13]. Известно, что грануляции паутинной оболочки располагаются вблизи синусов ТМО парасагиттально, конвекситально, а также в области крыльев клиновидной кости, и, по данным ряда работ, большинство менингиом обнаруживаются в этих местах [14,15]. Однако вышеописанное исследование [13] демонстрирует, что пространственное распределение менингиом в головном мозге неравномерно, больше опухолей было в лобной области, особенно парасагиттально, по переднему отделу серпа, на основании черепа передней и средней черепных ямок, то есть имеет передне-задний градиент распределения в головном мозге. Примечательно, что особенности внутричерепного расположения менингиом в общей популяции не зависит от гистопатологической степени анаплазии, возраста, но может зависеть от пола [13]. Данная работа указывает, что зависимость расположения грануляций паутинной оболочки и опухолевой ткани менингиомы не является однозначной. Возможно, упущена некоторая переменная, влияющую на корреляцию.

Известно, что возникновение менингиом, в том числе связано с рядом экзогенных факторов риска [2]. Можно предположить, что именно менинготелиальные поверхностные клетки грануляций паутинной оболочки обладают повышенной чувствительностью к подобным факторам с инициированием опухолевой трансформации в ткань менингиомы. При этом смежные грануляции паутинной оболочки могут тоже претерпевать изменения, формируя так называемое «опухолевое поле», согласно теории онкогенеза, предложенной Слоттером в 1953 году [16], а также полевой теории опухолевого роста Уиллиса [17].

На данный момент при определении тактики лечения пациентов с менингиомами структура пахионовых грануляций не учитывается.

В настоящее время при постановке заключительного патоморфологического диагноза структурные изменения грануляций паутинной оболочки не учитываются.

Заключение

Представленный клинический случай и анализ литературных данных демонстрирует важность рассмотрения структуры грануляций паутинной оболочки у пациентов с внутричерепными менингиомами, особенно при рецидивирующем типе течения заболевания. Роль грануляций паутинной оболочки в настоящее время «забыта», но изучение этих важных структур в границах опухолевого поля, может дать новые сведения и механизмы онкогенеза, малигнизации, а также рецидивирования менингиом, что может послужить основанием для включения в стандарты постановки окончательного патоморфологического диагноза у данной группы пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 123021000128–4 «Разработка новой технологии лечения больных вторичными новообразованиями головного мозга и рецидивирующими менингиомами»

ORCID авторов / ORCID of authors

Ушанов Всеслав Всеволодович /
Ushanov Vseslav Vsevolodovich
<https://orcid.org/0000-0002-4091-7396>

Тастанбеков Малик Маратович /
Tastanbekov Malik Maratovich
<https://orcid.org/0000-0003-3675-9302>

Куканов Константин Константинович /
Kukanov Konstantin Konstantinovich
<https://orcid.org/0000-0002-1123-8271>

Диконенко Михаил Викторович /
Dikonenko Mikhail Viktorovich
<https://orcid.org/0000-0002-8701-1292>

Пальцев Артем Александрович /
Paltsev Artem Aleksandrovich
<https://orcid.org/0000-0002-9966-2965>

Фрис Никита Игоревич /
Fris Nikita Igorevich
<https://orcid.org/0009-0008-5859-6085>

Забродская Юлия Михайловна /
Zabrodskaia Yulia Mikhailovna
<https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>

Литература/references

- Ostrom QT, Patil N, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017 [published correction appears in Neuro Oncol. 2022 Jul 1;24(7):1214]. Neuro Oncol. 2020;22(12 Suppl 2): iv1-iv96. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab200>
- Куканов К.К., Воробьева О.М., Забродская Ю.М., Потёмкина Е.Г., Ушанов В.В., Тастанбеков М.М., Иванова Н.Е. Интракраниальные менингиомы: клиничко-интраскопические и патоморфологические причины рецидивирования с учетом современных методов лечения (обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2022;21(4):110–123. [Kukanov K. K., Vorobyova O. M., Zabrodskaia Yu. M., Potemkina E. G., Ushanov V. V., Tastanbekov M. M., Ivanova N. E. Intracranial meningiomas: clinical, intrascopic and pathomorphological causes of recurrence (literature review). Siberian journal of oncology. 2022;21(4):110–123. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2022-21-4-110-123>
- Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol. 2021;23(8):1231–1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
- Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas [published correction appears in Lancet Neurol. 2007 Feb;6(2):105]. Lancet Neurol. 2006;5(12):1045–1054. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70625-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70625-1)
- Yamashima T, Kida S, Yamamoto S. Ultrastructural comparison of arachnoid villi and meningiomas in man. Mod Pathol. 1988;1(3):224–234.
- WOLMAN L. Role of the arachnoid granulation in the development of meningioma. AMA Arch Pathol. 1952;53(1):70–77.
- Yamashima T. On Arachnoid Villi and Meningiomas: Functional Implication of Ultrastructure, Cell Adhesion Mechanisms, and Extracellular Matrix Composition. Pathol Oncol Res. 1996;2(3):144–149. <https://doi.org/10.1007/BF02903517>
- Kershnik M, Callender DL, Batsakis JG. Extracranial, extraspinal meningiomas of the head and neck. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1993;102(12):967–970. <https://doi.org/10.1177/000348949310201211>
- Chiocca EA, Boviatsis EJ, Westmark RM, Short MP, Richardson EP, Zervas NT. Deep sylvian fissure meningioma without dural attachment in an adult: case report. Neurosurgery. 1994;35(5):944–946. <https://doi.org/10.1227/00006123-199411000-00021>
- Kehrli P, Maillot C, Wolff Quenot MJ. Les gaines des nerfs crâniens dans la paroi latérale de la loge parasellaire. Etude embryologique et anatomique [Sheaths of cranial nerves in the lateral wall of the cavernous sinus. An embryological and anatomical study]. Neurochirurgie. 1995;41(6):403–412.
- Aiyer RG, Prashanth V, Ambani K, Bhat VS, Soni GB. Primary extracranial meningioma of paranasal sinuses. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;65(Suppl 2):384–387. <https://doi.org/10.1007/s12070-012-0565-y>
- Magill ST, Sughrue ME, Rodriguez LR, McDermott MW. Middle fossa meningiomas. Handb Clin Neurol. 2020;170:65–67. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822198-3.00028-8>
- Hosainey, SAM, Bouget, D, Reinertsen I, Sagberg LM, Torp SH, Jakola AS, Solheim O. Are there predilection sites for intracranial meningioma? A population-based atlas. Neurosurg Rev. 2022;45(2):1543–1552. <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01652-9>
- Buetow MP, Buetow PC, Smirniotopoulos JG. Typical, atypical, and misleading features in meningioma. Radiographics. 1991;11(6):1087–1106. <https://doi.org/10.1148/radiographics.11.6.1749851>
- Kunimatsu A, Kunimatsu N, Kamiya K, Katsura M, Mori H, Ohtomo K. Variants of meningiomas: a review of imaging findings and clinical features. Jpn J Radiol. 2016;34(7):459–469. <https://doi.org/10.1007/s11604-016-0550-6>
- SLAUGHTER DP, SOUTHWICK HW, SMEJKAL W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. Cancer. 1953;6(5):963–968. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(195309\)6:5<963::aid-cnrcr2820060515>3.0.co;2-q](https://doi.org/10.1002/1097-0142(195309)6:5<963::aid-cnrcr2820060515>3.0.co;2-q)
- Willis R. A. (1967). The unusual in tumour pathology. Canadian Medical Association journal, 97(24), 1466–1479.