

Интрамедуллярная меланоцитома: описание клинического наблюдения и обзор литературы

К.м.н. А.А. РЕУТОВ¹, к.м.н. М.В. РЫЖОВА², д.м.н. Ю.В. КУШЕЛЬ²

¹ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, ²ФГАУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» (дир. — акад. РАН А.А. Потапов) Минздрава России, Москва, Россия

Описывается редкое клиническое наблюдение интрамедуллярной меланоцитомы. Приведено подробное описание патоморфологического исследования, обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики и хирургического лечения.

Ключевые слова: меланоцитома, интрамедуллярная опухоль, пигментная опухоль.

Intramedullary melanocytoma: a clinical case report and literature review

A.A. REUTOV¹, M.V. RYZHOVA², YU.V. KUSHEL²

¹Central Clinical Hospital and Polyclinic of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia; ²Burdenko Neurosurgical Institute, Moscow, Russia

The paper describes a rare clinical case of intramedullary melanocytoma, provides a detailed description of a pathomorphological study, and addresses the issues of differential diagnosis and surgical treatment.

Keywords: melanocytoma, intramedullary tumor, pigmented tumor.

Меланоцитома (клеточный голубой невус) — высокодифференцированная опухоль, низкой степени злокачественности, развивающаяся из лептоменингеальных меланоцитов нейроаксиса [1, 2]. В спинном мозге меланоцитомы наиболее часто локализуются интрадурально экстрамедуллярно. Мы приводим нетипичный случай интрамедуллярного расположения меланоцитомы.

Описание клинического случая

В отделение госпитализирована пациентка, 28 лет, с жалобами на боль и онемение в шейно-затылочной области и в верхних конечностях. Прогрессирующее нарастание симптоматики на протяжении 3 лет. Консервативная терапия — без эффекта. При осмотре кожных проявлений заболевания не выявлено. Функциональный статус при поступлении по шкале McCormick — 1 балл. В неврологическом статусе — сегментарные нарушения, представленные гипералгезией в зоне С2—С3 дерматомов, болевой синдром в виде ночной дизестезии в воротниковой зоне, не усиливающийся при пробе Вальсальвы (шкала DN4 — 2 балла). Сила в конечностях — 5 баллов. Обращали на себя внимание вегетативные приступы по типу гипервентиляционного синдрома в виде учащенного дыхания, чувства нехватки воздуха и страха.

По данным МРТ-исследования — интрамедуллярное объемное образование на уровне С1—С2 сегментов слева, с четкими контурами, равномерно накапливающее контрастный препарат (**рис. 1**). Наиболее вероятным диагнозом считалась интрамедуллярная эпендимома.

Пациентке выполнено оперативное вмешательство в положении сидя, с применением эндотрахеального наркоза, жесткой фиксацией скобой «Мэй-филд». Выполнен срединный разрез мягких тканей на уровне краниовертебрального перехода. Ламинэктомия С1 позвонка. После линейного вскрытия твердой мозговой оболочки в области левой зоны dREZ обнаружена субпиальная опухоль чернильного цвета (**рис. 2**).

Миелотомия в зоне максимального выбухания опухоли. Обнаружена мягкая бесструктурная опухоль черного цвета — меланоцитома? После ее внутренней декомпрессии появилась возможность диссекции периферических фрагментов от вещества спинного мозга. Опухоль удалена тотально (**рис. 3**).

Основной этап операции завершился контролем гемостаза. В ложе опухоли оставлена марля «Surgicel». Выполнена профилактика дорзальной фиксации. Твердая мозговая оболочка зашита, герметизирована. Произведено послойное зашивание мягких

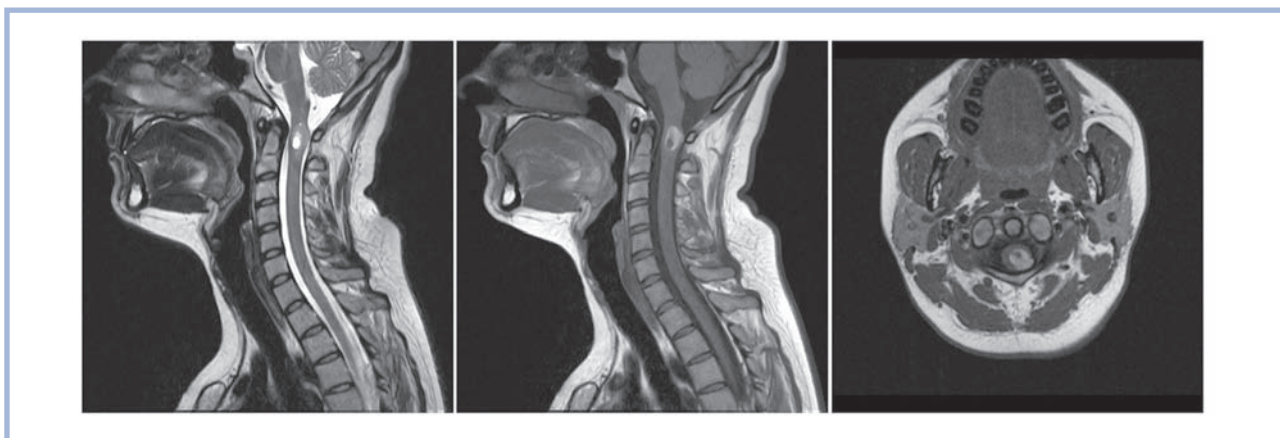


Рис. 1. МРТ с контрастным усилением до операции.

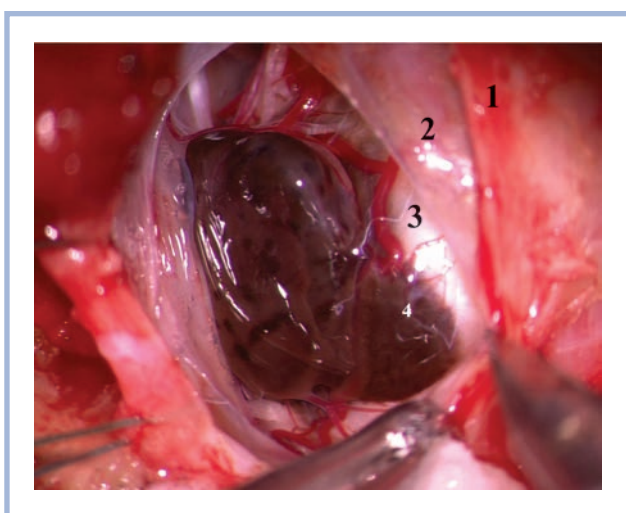


Рис. 2. Интраоперационная картина.

1 — твердая мозговая оболочка; 2 — арахноидальная оболочка; 3 — спинной мозг; 4 — опухоль.

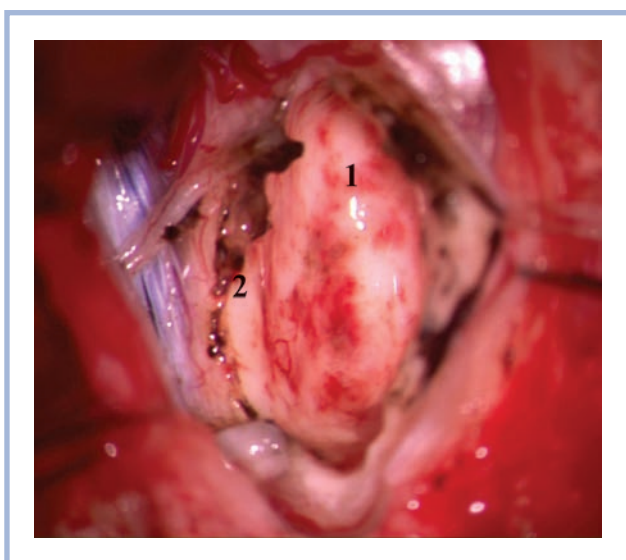


Рис. 3. Интраоперационная картина.

1 — ложе удаленной опухоли; 2 — зона коагуляции.

тканей, с применением внутрикожного шва. Наложена асептическая повязка.

Послеоперационный период протекал спокойно. В неврологическом статусе нарастания симптоматики нет. Выписана из стационара на 7-е сутки после операции. Гистологическое исследование: представленный материал содержит небольшой фрагмент глиальной ткани, в центре которого имеются скопления клеток с оптически пустой цитоплазмой, нагруженной гемосидерином (рис. 4, а). Скопления клеток формируют альвеолярные структуры. К фрагменту глиальной ткани прилежит небольшое скопление веретеновидных клеток, нагруженных гемосидерином, имеются и периваскулярные скопления веретеновидных клеток в глиальной ткани. Иммуногистохимическое исследование выявило положительную экспрессию меланоцитарных маркеров (S-100, melan A, HMB45) (см. рис. 4, б) в веретеновидных клетках и периваскулярно, также выявлена экспрессия глиофибрилярного кислого белка GFAP (см. рис. 4, в) в прилежащей глиальной ткани и экспрессия коллагена IV типа в стенках сосудов. Индекс мечения пролиферативного маркера Ki-67 около 3% (см. рис. 4, г). Морфологическая картина и иммунофенотип опухоли в большей степени соответствуют меланцитоме.

По результатам контрольного МРТ-исследования через 2 года после операции, данных за рецидив опухоли нет (рис. 5).

Обсуждение

История изучения вопроса. В 1972 г. С. Limas и Ф. Тю [3] впервые продемонстрировали меланцитому посредством электронной микроскопии. По их мнению, опухоль исходила именно из лептоменингеальных меланоцитов, а не клеток твердой мозговой оболочки, как считалось ранее. Тем не менее официальным оставался термин «менингеальная меланцитома».

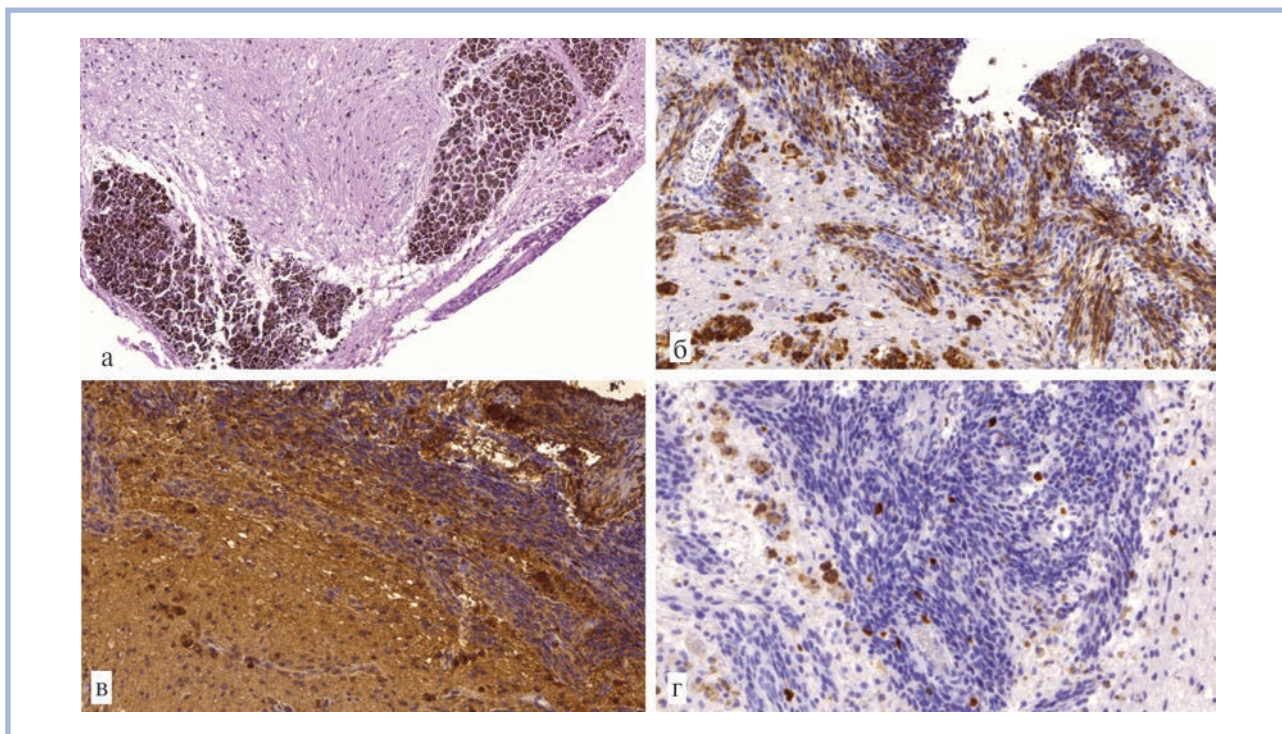


Рис. 4. Меланоцитома.

а — фрагменты глиальной ткани со скоплениями клеток с цитоплазмой, нагруженной гемосидерином. Скопления клеток формируют альвеолярные структуры. К фрагменту глиальной ткани прилежит небольшое скопление веретеновидных клеток (справа внизу). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$; б — иммуногистохимическое исследование с HMB45. $\times 100$. Положительная экспрессия меланоцитарного маркера HMB45 в веретеновидных клетках и периваскулярно. Внизу — округлой формы клетки, нагруженные пигментом; в — иммуногистохимическое исследование с GFAP. $\times 100$. Положительная экспрессия глиофибрилярного кислого белка GFAP в глиальной ткани; г — иммуногистохимическое исследование индекса мечения пролиферативного маркера Ki-67. Немногочисленные метки Ki-67 в веретеновидных клетках (в центре), слева сверху — округлые пигментные клетки.

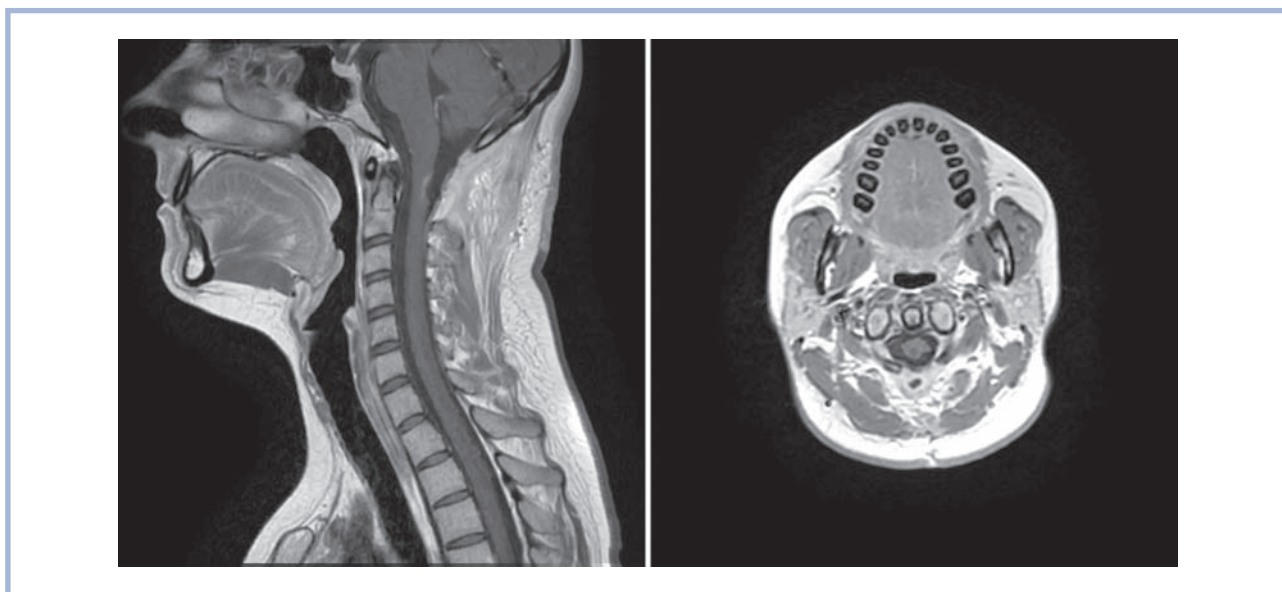


Рис. 5. МРТ с контрастным усилением через 2 года после операции.

Патогенез. Меланобласты формируются из нервной трубки на этапе раннего эмбриогенеза и в дальнейшем мигрируют в кожу, глаза и внутреннее ухо [4]. В норме эти клетки могут встречаться также в мягкой и арахноидальной оболочках [5]. На 10-й

неделе жизни плода они трансформируются в зрелые меланоциты [6]. Меланоциты могут приводить к пигментации оболочек в проекции вентрального моста, ножек мозга, силвиевой щели и спинного мозга [7]. Отдельные меланоциты могут встре-

чатся в углублениях борозд на основании черепа и верхнешейном уровне [8]. По мнению А. Botticelli и соавт. [9], подобный «менингеальный меланоз» может являться предрасполагающим фактором образования меланоцитомы или меланомы центральной нервной системы (ЦНС).

Встречаемость. Первичные пигментные опухоли ЦНС включают широкий спектр образований, от высокодифференцированной меланоцитомы до злокачественной меланомы [10]. Дифференциальная диагностика проводится со злокачественной меланомой, меланоцитарной шванномой, пигментной менингиомой, меланобластомом и голубым невусом спинальных корешков [11–15]. В редких случаях возможно сочетание меланоцитомы с невусом Ота [9]. По данным F. Roseg и соавт. [16], описаны единичные случаи трансформации меланоцитомы в первичную злокачественную меланому. Недостаток диагностических критериев и сохраняющиеся неясности в терминологии обуславливают отсутствие в мировой литературе достоверной информации относительно встречаемости меланоцитом. Так, по данным E. Hogn и соавт. [17], описано не более 20 случаев меланоцитомы спинального и краниального распространения. Серия интрамедуллярной локализации представлена всего 17 случаями. В обзоре V. Rahimi-Movaghari и M. Karimi [18] приведено 95 случаев менингеальных меланоцитом, 45 из которых локализовались интракраниально. По мнению M. Abbott и соавт. [19], только в 13 из описанных случаев можно достоверно говорить о наличии именно меланоцитомы. Из этого следует, что меланоцитомы встречаются крайне редко. Чаще всего они расположены интрадурально экстрамедуллярно. Значительно реже эти опухоли обнаруживаются экстрадурально или у корешков спинномозговых нервов [20]. Интракраниально опухоли локализуются инфратенториально в мостомозжечковом углу, церебелломуллярной цистерне и меккелевой полости [21]. По данным K. Winston и соавт. [13], среди больных нет какого-либо преобладания по полу и возрасту. По другим данным, отмечается некоторое преобладание пациентов женского пола. Средний возраст пациентов составляет 45 лет. Интракраниальное расположение характерно для пациентов молодого возраста. Следует отметить, что меланоцитомы практически никогда не встречаются у детей. Продолжительность симптомов до установки диагноза — от 3 мес до 10 лет [18].

Диагностика. При компьютерной томографии менингеальные меланоцитомы могут выглядеть как

изоденсные или слегка гиперденсные внемозговые образования без четких границ, прилежащие к твердой мозговой оболочке и активно накапливающие контрастный препарат [18]. При выполнении МРТ для меланоцитомы в отличие от других интракраниальных опухолей характерен высокий (гиперинтенсивный) сигнал на T1 взвешенных изображениях и низкий (гипоинтенсивный) — в T2 режиме, с равномерным накоплением контрастного препарата [22]. По мнению Y. Uematsu и соавт. [23], этот феномен объясняется наличием стабильных свободных радикалов в меланине. Таким образом, именно МРТ играет важную роль в предоперационной диагностике.

Лечение. Тотальное удаление меланоцитомы ведет к стойкой ремиссии, вплоть до выздоровления [10, 13]. При парциальном удалении рецидив опухоли возможен даже после проведения лучевой терапии [24]. По данным D. Rades и соавт. [25], безрецидивный 5-летний период при радикальном удалении достигается в 78% случаев, в то время как при парциальном удалении — всего в 22%. K. Winston и соавт. [13] рекомендуют прибегать к хирургическому вмешательству даже в случае рецидива. В исследовании, проведенном E. Hogn и соавт. [17] в 2008 г., описано различное биологическое поведение меланоцитом, включая сроки рецидивирования, злокачественную трансформацию и метастазирование. В другой работе было установлено, несмотря на то что удаление экстрамедуллярно расположенных меланоцитом представляется менее сложным в хирургическом аспекте, их биологическая агрессивность существенно выше и частота ранних рецидивов больше, чем при интрамедуллярном процессе [26].

Заключение

Очевидно, что не все пигментные опухоли являются злокачественными. Средний срок жизни после хирургического вмешательства по поводу первичной меланомы ЦНС составляет 1 мес [8]. У пациентов с метастазами меланомы он может составлять 6–9 мес [27]. В связи с тем что течение заболевания и прогноз у пациентов с пигментными опухолями ЦНС имеют существенные различия, постановка точного гистологического диагноза и радикальное удаление опухоли являются ключевыми в исходах в случаях меланоцитомы.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Alameda F, Lloreta J, Galitó E, Roquer J, Serrano S. Meningeal Melanocytoma: A Case Report and Literature Review. *Ultrastructural Pathology*. 1998;22(4):349-356. doi: 10.3109/01913129809103356
- Kleihues P, Sobin L. World Health Organization classification of tumors. *Cancer*. 2000;88(12):2887-2887. doi: 10.1002/1097-0142(20000615)88:12<2887::Aid-CNCR32>3.0.CO;2-F

3. Limas C, Tio FO. Meningeal melanocytoma («melanotic meningioma»). Its melanocytic origin as revealed by electron microscopy. *Cancer*. 1972;30(5):1286-1294.
doi:10.1002/1097-0142(197211)30:5<1286::Aid-CNCR2820300522>3.0.CO;2-V
4. Maize JAB. *Pigmented Lesions of the Skin*. Bernard Lea and Febiger. 1987;73-162.
doi: 10.7326/0003-4819-106-6-923_1
5. Prabhu SS, Lynch PG, Keogh AJ, Parekh HC. Intracranial meningeal melanocytoma: a report of two cases and a review of the literature. *Surg Neurol*. 1993;40(6):516-521.
doi: 10.1016/0090-3019(93)90058-9
6. Becker SWJr, Zimmermann AA. Further studies on melanocytes and melanogenesis in the human fetus and newborn. *J Invest Dermatol*. 1955;25(2):103-112.
doi: 10.1038/jid.1955.104
7. Vinken PBG. Neurocutaneous melanosis. The Phakomatoses: Handbook of Clinical Neurology. *American Elsevier*. 1972;414-428.
doi: 10.1002/tera.1420110315
8. Kiel FW, Starr LB, Hansen JL. Primary melanoma of the spinal cord. *J Neurosurg*. 1961;18:616-629.
doi: 10.3171/jns.1961.18.5.0616
9. Botticelli AR, Villani M, Angiari P, Peserico L. Meningeal melanocytoma of Meckel's cave associated with ipsilateral Ota's nevus. *Cancer*. 1983;51(12):2304-2310.
doi: 10.1002/1097-0142(19830615)51:12<2304::Aid-CNCR2820511223>3.0.CO;2-U
10. Brat DJ, Giannini C, Scheithauer BW, Burger PC. Primary melanocytic neoplasms of the central nervous systems. *Am J Surg Pathol*. 1999;23(7):745-754.
doi: 10.1097/00000478-199907000-00001
11. Ruelle A, Tunesi G, Andrioli G. Spinal meningeal melanocytoma. Case report and analysis of diagnostic criteria. *Neurosurg Rev*. 1996;19(1):39-42.
doi: 10.1007/bf00346608
12. Scott M, Ferrara VL, Peale AR. Multiple melanotic meningiomas of the cervical cord. Case report. *J Neurosurg*. 1971;34(4):555-559.
doi: 10.3171/jns.1971.34.4.0555
13. Winston KR, Sotrel A, Schnitt SJ. Meningeal melanocytoma. Case report and review of the clinical and histological features. *J Neurosurg*. 1987;66(1):50-57.
doi: 10.3171/jns.1987.66.1.0050
14. Mandybur TI. Melanotic nerve sheath tumors. *J Neurosurg*. 1974;41(2):187-192.
doi: 10.3171/jns.1974.41.2.0187
15. Graham DI, Paterson A, McQueen A, Milne JA, Urich H. Melanotic tumours (Blue Naevi) of spinal nerve roots. *J Pathol*. 1976;118(2):83-89.
doi: 10.1002/path.1711180204
16. Roser F, Nakamura M, Brandis A, Hans V, Vorkapic P, Samii M. Transition from meningeal melanocytoma to primary cerebral melanoma. Case report. *J Neurosurg*. 2004;101(3):528-531.
doi: 10.3171/jns.2004.101.3.0528
17. Horn EM, Nakaji P, Coons SW, Dickman CA. Surgical treatment for intramedullary spinal cord melanocytomas. *J Neurosurg Spine*. 2008;9(1):48-54.
doi: 10.3171/spi/2008/9/7/048
18. Rahimi-Movaghar V, Karimi M. Meningeal melanocytoma of the brain and oculodermal melanocytosis (nevus of Ota): case report and literature review. *Surg Neurol*. 2003;59(3):200-210.
doi: 10.1016/s0090-3019(02)01052-2
19. Abbott M, Killeffer FA, Crandall PH. Melanotic meningioma. Case report. *J Neurosurg*. 1968;29(3):283-286.
doi: 10.3171/jns.1968.29.3.0283
20. Goyal A, Sinha S, Singh AK, Tatke M, Kansal A. Lumbar spinal meningeal melanocytoma of the L3 nerve root with paraspinous extension: a case report. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28(7):E140-E142.
doi: 10.1097/01.brs.0000051879.20360.8a
21. Chen CJ, Hsu YI, Ho YS, Hsu YH, Wang LJ, Wong YC. Intracranial meningeal melanocytoma: CT and MRI. *Neuroradiology*. 1997;39(11):811-814.
doi: 10.1007/s002340050510
22. Iida M, Llana JF, Suarez MA, Malik S, Weidenheim KM, LaSala P, Hirano A. Two cases of spinal meningeal melanocytoma. *Brain Tumor Pathol*. 2002;19(1):41-45.
doi: 10.1007/bf02482455
23. Uematsu Y, Yukawa S, Yokote H, Itakura T, Hayashi S, Komai N. Meningeal melanocytoma: magnetic resonance imaging characteristics and pathological features. Case report. *J Neurosurg*. 1992;76(4):705-709.
doi: 10.3171/jns.1992.76.4.0705
24. Steinberg JM, Gillespie JJ, MacKay B, Benjamin RS, Leavens ME. Meningeal melanocytoma with invasion of the thoracic spinal cord. Case report. *J Neurosurg*. 1978;48(5):818-824.
doi: 10.3171/jns.1978.48.5.0818
25. Rades D, Schild SE. Dose-response relationship for fractionated irradiation in the treatment of spinal meningeal melanocytomas: a review of the literature. *Journal of neuro-oncology*. 2006;77(3):311-314.
doi: 10.1007/s11060-005-9048-2
26. Delhaye M, Menei P, Rousselet MC, Diabira S, Mercier P. A case of intramedullary primary melanocytic tumor: meningeal melanocytoma or malignant melanoma? *Neurochirurgie*. 2001;47(2-3:Pt 1):133-136.
doi: NCHIR-05-2001-47-2-3-C1-0028-3770-101019-ART4
27. Byrne TN, Cascino TL, Posner JB. Brain metastasis from melanoma. *Journal of neuro-oncology*. 1983;1(4):313-317.
doi: 10.1007/bf00165714

Комментарий

Меланоцитомы — крайне редко встречающиеся опухоли. В современной литературе описано чуть более 30 случаев этих новообразований, часть из которых весьма сомнительна. Это доброкачественные опухоли, растущие из менингеальных меланоцитов, диффузно распространяющиеся по мягким мозговым оболочкам, преимуще-

ственно в верхнешейном отделе позвоночника и в задней черепной ямке. Интрамедуллярные меланоцитомы встречаются исключительно в шейном и верхнегрудном отделах спинного мозга. Они классифицируются как пигментные менингиомы. Сложности в дифференциальной диагностике наиболее часто встречаются в случаях с пигмент-

ными шванномами и злокачественными меланомами. Как правило, это «мягкие» и хорошо отграниченные опухоли с четкой плоскостью диссекции. В данной работе приведено редкое клиническое наблюдение интрамедуллярной меланоцитомы на уровне краниовертебрального перехода у 28-летней пациентки. Подробно описано клиническое наблюдение, представлены данные объективного неврологического осмотра, приведены данные нейровизуализационных исследований. Подробно описаны этапы произведенной микрохирургической операции по удалению опухоли. Детально описана гистологическая структура удаленной опухоли с проведенным иммуногистохимическим исследованием. Положительная экспрессия меланоцитарного маркера НМВ45 является патогномичным именно для меланоцитомы. Отслежен двух-

летний катамнез заболевания с выполнением контрольного МРТ-исследования с внутривенным контрастированием, которые убеждают в радикальности удаления опухоли. В работе также приведено краткое обсуждение проблемы с подробным анализом данных мировой литературы в историческом аспекте. В заключение авторы подчеркивают несомненную значимость радикального хирургического лечения интрамедуллярных меланоцитом, которое обеспечивает стойкую ремиссию заболевания, вплоть до выздоровления. Статья богато иллюстрирована. Представляется весьма познавательной и интересной для практикующих нейрохирургов, поскольку отражает современные тенденции в поисках оптимальных путей совершенствования диагностики и техники хирургического лечения этих редких опухолей.

В.С. Климов (Новосибирск)