

EPIDEMIOLOGIJA TUMORA KRALJEŽNICE

izv. prof. dr. sc. Frane Grubišić, dr. med.
prim. Hana Skala Kavanagh, dr. med.

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,
Referentni centar za spondiloartritis Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, KBC Sestre milosrdnice Zagreb

S obzirom na topografsku lokaciju, tumori kralježnice mogu biti intramedularni (cca 5 % svih tumora), intraduralni-ekstramedularni (otprilike 40 % svih tumora), ekstraduralni (55 % svih tumora) i unutar trupa kralješka. Spinalni su meningeomi među najčešćim primarnim intraduralnim spinalnim tumorima kod odraslih osoba, iako 10-50 puta manje zastupljeni u usporedbi s intrakranijalnim meningeomima. Pregledni rad El-Hajja i sur., koji je uključio 104 studije, pokazao je da se oni najčešće pojavljuju kod žena iznad 70. godine života (odnos muškarci: žene 1:2,7) i po WHO klasifikaciji se radi o tumorima prvog stupnja. Dodatnom su analizom (međuzemljopisna i analiza vezana uz životnu dobu) pokazane i određene epidemiološke i histološke razlike¹. U pedijatrijskoj se populaciji pojavljuju puno češće kod dječaka i višeg su stupnja po WHO klasifikaciji².

S obzirom na lokaciju, meningeomi se, ispod kraniocervikalnog prijelaza, najčešće javljaju u području torakalne kralježnice (80 %), potom u cervikalnom području (15 %) kod odraslih žena, dok je njihova distribucija kod muškaraca podjednaka³. Bol kao vodeći simptom je učestalija kod bolesnika s lokacijom spinalnog meningeoma u području vratne kralježnice (posljedica je kompresije lokalnih struktura kralježnične moždine ili intraduralnih struktura), dok su senzomotorni simptomi i disfunkcija mjehura i debelog crijeva vezani uz tumore u području torakalne kralježnice. Bez obzira na lokaciju tumora, simptomi progrediraju u periodu od 6 mjeseci do 3 godine, a postavljanje dijagnoze kasni u prosjeku 13,6 mjeseci kod odraslih osoba i 8 mjeseci kod djece³. Iako se spinalni meningeomi sporadično pojavljuju, poznata je njihova genetska poveznica s neurofibromatozom tipa 2 (NF2), a izlaganje ionizirajućem zračenju poznat je predisponirajući faktor (4,5). Prisutnost estrogenskih ili progesteronskih receptora u meningeomima, kao i dobro poznata poveznica s oralnim kontraceptivima, dovela je do hipoteze kako bi trudnoća mogla biti faktor rizika za razvoj ovih tumora (6-8). Međutim, veliko populacijsko temeljeno istraživanje Pettersson-Segerlinda nije našlo dokaza koji bi podržali takvu hipotezu.⁹

Retrospektivni pregled Siala i Georgea, na kohorti od 514 bolesnika s neurofibromatozom tipa 1 (klasični i spinalni oblik), pokazao je kako su ti bolesnici imali i određeni oblik abnormalnosti kralježnice (25,7 % ih je imalo duralnu ektaziju i 44,9 % deformaciju kralježnice). U istoj toj kohorti, identificirani su i bolesnici s tumorom korijena živca (njih 49,8 % je imalo te tumore), dok su 56,3 % tih tumora bili intraspinalni tumori. Najčešće su bili u smješteni u vratnoj kralježnici, i to na razini C2 kralješka¹⁰. Vertebralni hemangiomi (VHs) najčešći su dobroćudni tumori kralježnice i otkrivaju se slučajno za vrijeme dijagnostičkih slikovnih postupaka. Većina su tih tumora asimptomatski, dok se oni agresivniji VHs prezentiraju simptomima mijelopatije ili radikulopatije¹¹.

Primarni izvori spinalnih metastaza mogu biti sljedeći tumori (prema učestalosti): pluća (31 %), dojka (24 %), gastrointestinalni tumori (9 %), prostate (8 %), limfomi (6 %), melanoma (4 %), nepoznate lokacije (2 %), bubrezi (1 %) i ostali (uključujući i multipli mijelom, 13 %). Spinalne su metastaze (SM) česta komplikacija tumora, a one mogu dovesti i do patoloških kompresivnih prijeloma kralježaka i/ili metastatske epiduralne kompresije kralježnične moždine. Temeljem istraživanja na kadaverima, procijenjeno je kako će trećina bolesnika razviti spinalne metastaze. Sustavni pregled den Brande i sur. pokazao je kako je sveukupna kumulativna prevalencija SM i metastatske epiduralne kompresije kralježnične moždine 15,67 % odnosno 2,84 % kod bolesnika sa solidnim tumorom. Isti su autori izračunali i srednju kumulativnu incidenciju koja kod bolesnika sa SM iznosi 9,56 % (95 % CI 5,70 % - 13,42 %) za metastatske epiduralne kompresije kralježnične moždine i 12,63 % (95 % CI 7,00 % - 18,25 %) za patološke kompresivne prijelome kralježaka. Otprilike 10 % bolesnika sa SM razvit će metastatsku epiduralnu kompresiju kralježnične moždine, a drugih 12,6 % će razviti patološki kompresivni prijelom kralješka. Studije pokazuju značajno kašnjenje između pojave simptoma i postavljanja dijagnoze¹².

Maligni mekotkivni tumori (npr. anaplastični ependimomi, anaplastični astroцитomi, metastaze, limfomi, i dr.) spinalnog kanala čine otprilike 20 % svih tumora kralježnice, a klinički se mogu prezentirati simptomima od sindroma kaude ekvine, preko kompromitacije vaskularnih struktura pa do siringomijelije. Zbog toga je izuzetno važna pravovremena i kvalitetna interpretacija slikovnih nalaza specijalistima koji nisu radiolozi i omogućuje im što ranije i kvalitetnije planiranje liječenja¹³. Primarni limfomi središnjeg živčanog sustava su rijetki i na njih otpada manje od 1 % svih limfoma. S obzirom na anatomske strukture, ograničeni su uglavnom na oko, moždane ovojnice i kralježničnu moždinu i bez popratnih znakova sistemske bolesti. Demografski i klinički podaci vrlo su oskudni, ali se pretpostavlja da se češće javljaju iznad 50. godine života i uz dugoročno lošu prognozu i povišen mortalitet¹⁴⁻¹⁵.

Iako o podacima o incidenciji i prevalenciji pojedinih tipova tumora kralježnice ne govore da su toliko česti, ključna je pravovremena kliničko-radiološko-patohistološka dijagnoza (anatomska razina, poveznica s medulom ili durom,

slikovne karakteristike) koja predstavlja temelj za njihovo daljnje liječenje i praćenje ishoda.

LITERATURA

1. El-Hajj V.G., Pettersson-Segerlind J., Fletcher-Sandersjö A., Edström E., ElmiTerander A. Current Knowledge on Spinal Meningiomas Epidemiology, Tumor Characteristics and Non-Surgical Treatment Options: A Systematic Review and Pooled Analysis (Part 1) *Cancers*. 2022;14:6251. doi: 10.3390/cancers14246251.
2. Wu L, Yang C, Liu T, Fang J, Yang J, Xu Y. Clinical features and long-term outcomes of pediatric spinal meningiomas. *J Neurooncol*. 2017;133(2): 347-55.
3. Dang DD, Mugge LA, Awan OK, Gong AD, Fanous AA. Spinal Meningiomas: A Comprehensive Review and Update on Advancements in Molecular Characterization, Diagnostics, Surgical Approach and Technology, and Alternative Therapies. *Cancers (Basel)*. 2024 ;16 (7):1426. doi: 10.3390/cancers16071426
4. Ogasawara C., Philbrick B.D., Adamson D.C. Meningioma: A Review of Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Biomedicines*. 2021;9:319. doi: 10.3390/biomedicines9030319.
5. Cohen-Gadol A.A., Zikel O.M., Koch C.A., Scheithauer B.W., Krauss W.E. Spinal Meningiomas in Patients Younger than 50 Years of Age: A 21-Year Experience. *J. Neurosurg*. 2003; 98: 258-63.
6. Maiuri F., Mariniello G., de Divitiis O., Esposito F., Guadagno E., Teodonno G., Barbato M., del Basso De Caro M. Progesterone Receptor Expression in Meningiomas: Pathological and Prognostic Implications. *Front. Oncol*. 2021;11:2585. doi: 10.3389/fonc.2021.611218.
7. Yang X., Liu F., Zheng J., Cheng W., Zhao C., Di J. Relationship Between Oral Contraceptives and the Risk of Gliomas and Meningiomas: A Dose-Response Meta-Analysis and Systematic Review. *World Neurosurg*. 2021; 147: e148-e162.
8. Hortobágyi T., Bencze J., Murnyák B., Kouhsari M.C., Bognár L., Marko-Varga G. Pathophysiology of Meningioma Growth in Pregnancy. *Open Med*. 2017;12:195-200.
9. Pettersson-Segerlind J., Mathiesen T., Elmi-Terander A., Edström E., Talbäck M., Feychting M., Tettamanti G. The Risk of Developing a Meningioma during and after Pregnancy. *Sci. Rep*. 2021;11:9153. doi: 10.1038/s41598-021-88742-2.
10. Sial M, George KJ. A Review of Spinal Lesions in Neurofibromatosis Type 1 in a Large Neurofibromatosis Type 1 Center. *World Neurosurg*. 2023; 169: e157-e163.
11. Kato K, Teferi N, Challa M, Eschbacher K, Yamaguchi S. Vertebral hemangiomas: a review on diagnosis and management. *J Orthop Surg Res*. 2024;19(1):310.
12. Van den Brande R, Cornips EM, Peeters M, Ost P, Billiet C, Van de Keift E. Epidemiology of spinal metastases, metastatic epidural spinal cord compression and pathologic vertebral compression fractures in patients with solid tumors: A systematic review. *J Bone Oncol*. 2022; 35 :100446
13. Haddad G, Moussalem C, Saade MC, El Hayek M, Massaad E, Gibbs WN, Shin J. Imaging of Adult Malignant Soft Tissue Tumors of the Spinal Canal: A Guide for Spine Surgeons. *World Neurosurg*. 2024; 187:133-40.
14. Guzzetta M, Drexler S, Buonocore B, Donovan V. Primary CNS T-cell lymphoma of the spinal cord: case report and literature review. *Lab Med*. 2015; 46(2): 159-63.
15. Löw S, Han CH, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018 Oct 5;11:1756286418793562.