

Andrzej Klimek<sup>1</sup>, Karol Jastrzębski<sup>1</sup>, Sylwia Janiak<sup>1</sup>,  
Monika Kołodziejska<sup>1</sup>, Marek Grochal<sup>2</sup>, Rusłan Jekimow<sup>2</sup>,  
Krzysztof Zieliński<sup>3</sup>, Dorota Snopkowska-Wiaderna<sup>3</sup>

Received: 04.07.2011

Accepted: 04.07.2011

Published: 31.07.2011

## Idiopatyczny przerost opony twardej – opis przypadku

### Idiopathic hypertrophic pachymeningitis – case report

<sup>1</sup> Klinika Neurologii i Epileptologii II Katedry Chorób Układu Nerwowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>2</sup> Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Nerwów Obwodowych

<sup>3</sup> Zakład Patomorfologii i Cytopatologii Klinicznej

Adres do korespondencji: Klinika Neurologii i Epileptologii II Katedry Chorób Układu Nerwowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, USK nr 2 im. WAM, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź, tel./faks: 42 639 35 91

*Przypadek prezentowany na zebrań Oddziału Łódzkiego Polskiego Towarzystwa Neurologicznego 1 grudnia 2010 r.*

*Praca finansowana ze środków własnych*

### Streszczenie

Idiopatyczny przerost opony twardej to rzadkie schorzenie o niejasnej patogenezie. W literaturze światowej do 2010 roku opisano około 100 przypadków, z czego większość w ostatnim dziesięcioleciu. Niniejszym chcieliśmy przedstawić przypadek 52-letniej kobiety, która została przyjęta do Kliniki Neurologii i Epileptologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w sierpniu 2010 roku. Choroba rozpoczęła się osłabieniem ostrości widzenia oka lewego w 2007 roku. Z tego powodu pacjentka była hospitalizowana na oddziale okulistycznym, a następnie neurologicznym, jednakże nie ustalono rozpoznania przyczynowego. Miała wielokrotnie wykonywane badanie CT głowy, które wypadło prawidłowo. W maju 2009 roku z powodu zaburzeń kardiologicznych implantowano chorej kardiostymulator, co w przyszłości wykluczało możliwość wykonania MRI. W sierpniu 2009 roku stwierdzono już całkowity zanik nerwu II oka lewego oraz zaczynający się zanik nerwu II po stronie prawej. W lutym 2010 roku bóle głowy zmieniły swoją częstość – ze sporadycznych stały się codzienne. Po przyjęciu pacjentki do szpitala w 2010 roku badanie CT głowy ujawniło krwiaka przymózgowego. Mimo istniejących objawów ucisku prawej komory bocznej, z jej przemieszczeniem, chora nie została zakwalifikowana do zabiegu. Po ponownej hospitalizacji w sierpniu 2010 roku, z powodu braku ewolucji krwiaka i narastających przemieszczeń pacjentkę przeniesiono do Kliniki Neurochirurgii. W trakcie zabiegu stwierdzono pogrubiałą oponę twardą (około 7 mm), której fragmenty przesłano do badania histopatologicznego. Wykazało ono zmiany o charakterze włóknisto-ziarnistym. U chorej wykonano szereg badań laboratoryjnych w celu ustalenia przyczyny przerostu opony twardej, które wypadły negatywnie, co wskazuje na idiopatyczny przerost opony twardej.

**Słowa kluczowe:** przerost opony twardej, zanik nerwu wzrokowego, krwiak przymózgowy, bóle głowy

### Summary

Idiopathic hypertrophic pachymeningitis (IHPM) is a rare disorder, with still unknown aetiopathogenesis. There are above 100 described cases of IHPM in the medical literature till 2010 year of which majority was reported in last 10 years. We would like to present a case of 52 years old woman admitted to Department of Neurology and Epileptology, Medical University of Lodz in August 2010. The disease was started with weakening of visual acuity in 2007 year in left eye. Because of this she was hospitalised in ophthalmology ward and after that at neurological ward, but the reason for weakening of visual acuity was unclear. She had had numerous CT scans of head, which were correct always. In May 2009 she was given a cardiosimulator because of cardiologic disease, which excluded ability to future MRI examination. In August 2009 she was diagnosed a total atrophy of left optical nerve and beginning of atrophy of right optical nerve.

In February headaches change from occasional to every day pains. After she was admitted to hospital the CT scan of head showed cerebral haematoma. Although the existing symptoms of pressure to the right lateral ventricle with its displacement but she was not qualified to the operation by neurosurgeon. In August 2010 after another hospitalisation because lack of evolution of haematoma and increasing displacement she was transferred to the Neurosurgery Department. During the surgery stated thicker dura mater about 7 mm, which fragments were sent to pathomorphological examination. They showed changes of a fibrogranular nature. Many other laboratory test were made to discover cause of IHPM and they were negative, that proof the idiopathic hypertrophic pachymeningitis diagnosis.

**Key words:** pachymeningitis hypertrophica, atrophica nervi optici, haematoma cerebral, headaches

## WSTĘP

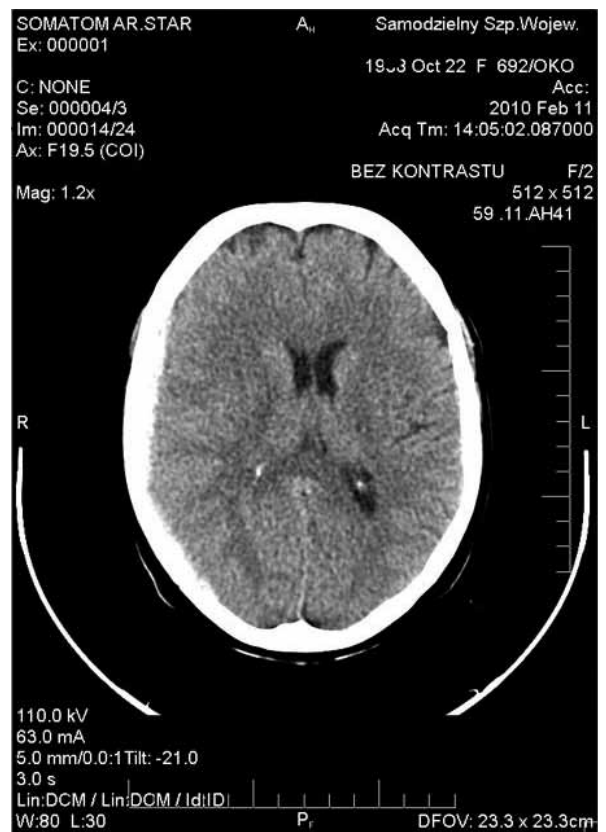
Przerost opony twardej (łac. *pachymeningitis hypertrophica*) jest chorobą niezmiernie rzadko rozpoznawaną. W części przypadków przerost opony twardej stwierdza się na przykład w przebiegu chorób tkanki łącznej lub o podłożu immunologicznym, takich jak: ziarniniak Wegenera, reumatoidalne zapalenie stawów, zespół Sjögrena, sarkoidoza, zapalenie tętnicy skroniowej<sup>(1)</sup>. Opisywano także przerost w następstwie takich procesów infekcyjnych, jak: borelioza, gruźlica, kiła, HTZV-1, jak również chorób nowotworowych: oponiaka, chłoniaka, rakowatości opon lub przerzutów do kości<sup>(1,2)</sup>. Przerost opony twardej odnotowano w przebiegu samoistnego podciśnienia śródczaszkowego lub w następstwie pourazowego krwiaka podtwardówkowego. Badania histopatologiczne wykonane w nielicznych przypadkach samoistnego przerostu opony twardej wykazują przewlekły proces o charakterze fibroblastycznego zapalenia. Zatem w przypadku gdy nie znamy lub nie możemy wskazać czynnika sprawczego, mówimy o postaci idiopatycznej przerostu opon<sup>(3)</sup>.

Objawy zarówno w postaci idiopatycznej, jak i wtórnej są jednakowe. Choroba rozpoczyna się zazwyczaj bólami głowy o niecharakterystycznym obrazie, do których po pewnym czasie dołączają zaburzenia ze strony nerwów czaszkowych, najczęściej nerwu II i/lub nerwów gałkorożkowych. Czas trwania dolegliwości bywa różny, natomiast bóle głowy systematycznie narastają i dołączają do nich objawy neurologiczne, na przykład w postaci dwojenia lub jednostronnego upośledzenia ostrości wzroku<sup>(3-5)</sup>. Proces chorobowy zazwyczaj dotyczy mózgowia, choć może także dotyczyć rdzenia kręgowego<sup>(3-5)</sup>. Do rozpoznania dochodzi zwykle po dłuższym czasie trwania dolegliwości, zwykle po wykonaniu badań neuroobrazowych. Chcielibyśmy przedstawić przypadek, w którym diagnozę przerostu opony twardej postawiono po kilku latach trwania dolegliwości i narastania objawów klinicznych.

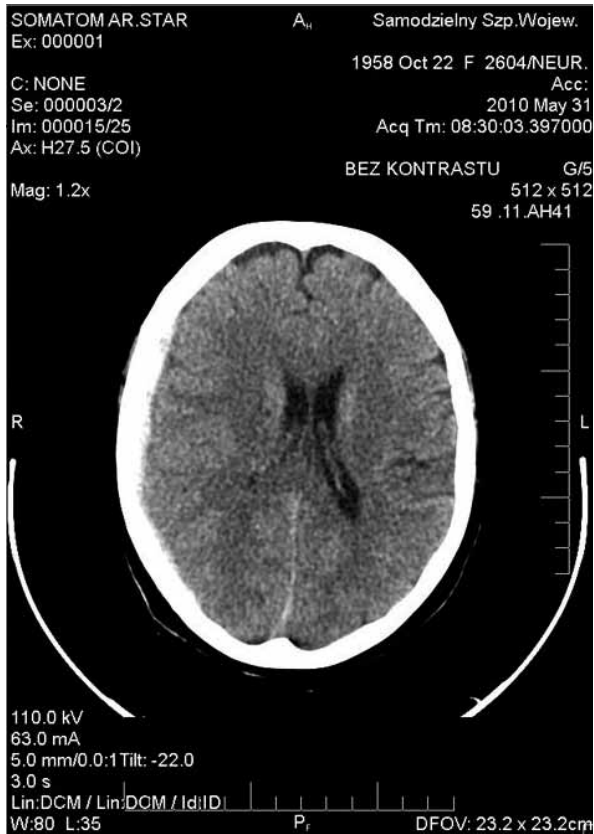
## OPIS PRZYPADKU

Pacjentka K.R., lat 52, została przyjęta do Kliniki Neurologii i Epileptologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w sierpniu 2010 roku z powodu skarg na codzienne bóle głowy, występujące mniej więcej od 3 lat, oraz postępujące osłabienie ostrości wzroku oka prawego, występujące mniej więcej od 2 lat, przy istniejącej ślepotcie oka lewego. Choroba rozpoczęła się w marcu 2007 roku osłabieniem ostrości widzenia oka lewego.

Z tego powodu pacjentka była hospitalizowana w jednym z oddziałów neurologii. W badaniu neurologicznym stan chorej był prawidłowy i wykonane wówczas badanie CT głowy również dało wynik prawidłowy. Chora została wypisana bez ustalenia przyczyny obniżenia ostrości wzroku oka lewego; zalecono dalszą diagnostykę. W tym celu w maju 2007 roku pacjentkę hospitalizowano w klinice okulistyki, a wykonane badanie MRI głowy i oczodołów nie wykazało zmian, podobnie wynik badania neurologicznego był prawidłowy. Na początku 2008 roku pacjentka zaobserwowała pogorszenie ostrości wzroku oka prawego, ponadto bóle głowy nasiliły się – można je było określić jako rozlane, codzienne, niecharakterystyczne. Z tego powodu chora była ponownie



Rys. 1. CT głowy – krwiak przymózgowy nad prawą półkulą mózgu z prawostronnymi objawami uciskowymi (prawa komora boczna uciśnięta i przemieszczona na stronę lewą). Luty 2010 r.



Rys. 2. CT głowy – krwiak przymózgowy opłaszczający z zaznaczonym efektem masy (prawa komora boczna modelowana, nieznacznie przemieszczona w linii pośrodkowej). Maj 2010 r.

hospitalizowana na oddziale neurologii. Wykonano badania neuroobrazowe (CT głowy, MRI głowy), które i tym razem nie wykazały odchyień, natomiast stwierdzono zanik nerwu II oka lewego; ostrość widzenia oka prawego była prawidłowa. Z powodu zaburzeń kardiologicznych chorej implantowano kardystymulator w maju 2009 roku. W sierpniu 2009 roku pacjentkę hospitalizowano w klinice okulistyki, gdzie po wykonaniu badań neuroobrazowych potwierdzono zanik całkowity nerwu II oka lewego oraz stwierdzono częściowy zanik nerwu wzrokowego prawego o nieustalonej etiologii.

W lutym 2010 roku pacjentka została ponownie skierowana na oddział neurologii z powodu dalszego stopniowego pogarszania się ostrości wzroku oka prawego oraz utrzymujących się bólów głowy. Wykonane wówczas badanie CT głowy po raz pierwszy wykazało odchylenie pod postacią krwiaka przymózgowego (nad prawą półkulą mózgu) z towarzyszącymi prawostronnymi objawami uciskowymi na prawą komorę boczną z przemieszczeniem na stronę lewą. Z tego powodu chorą skierowano do oddziału neurochirurgicznego, gdzie nie podjęto interwencji zabiegowej.

W końcu maja 2010 roku pacjentka została przyjęta do Kliniki Neurologii z powodu narastających bólów głowy. Poza odchyleniami dotyczącymi nerwu II w badaniu przedmiotowym nie stwierdzono innych zmian. Wykonane kolejne badanie CT



Rys. 3. CT głowy – krwiak przymózgowy nad całą prawą półkulą mózgowia (struktury pośrodkowe przemieszczone na stronę lewą). Sierpień 2010 r.

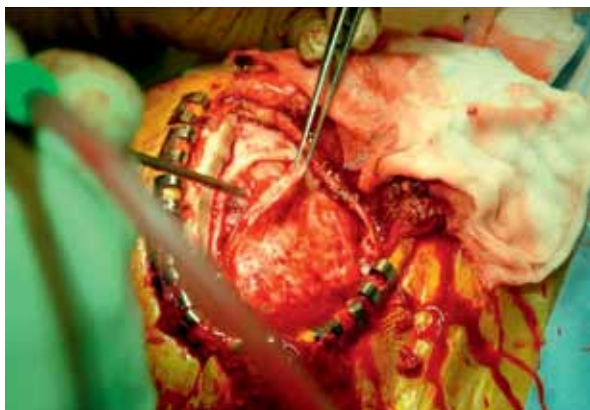
głowy nie wykazało ewolucji krwiaka (jego rozmiary utrzymywały się na tym samym poziomie), a mianowicie opłaszczający krwiak przymózgowy z zaznaczonym efektem masy, modelowaniem prawej komory bocznej oraz nieznacznym przemieszczeniem struktur w linii pośrodkowej. Konsultujący neurochirurg nadal nie widział wskazań do zabiegu operacyjnego. W tej sytuacji chorej polecono zgłosić się za trzy miesiące do Kliniki Neurologii.

Przy przyjęciu do Kliniki Neurologii i Epileptologii w sierpniu 2010 roku, w badaniu neurologicznym z odchyień od stanu prawidłowego stwierdzono: ślepotę oka lewego, znaczne osłabienie ostrości widzenia oka prawego, poza tym nerwy czaszkowe bez zmian. Siła mięśniowa, napięcie mięśniowe, odruchy głębokie w kończynach górnych i dolnych prawidłowe, symetryczne, bez zaburzeń czucia powierzchniowego i głębokiego, objawy patologiczne nieobecne. Kolejne badanie CT głowy wykazało brak ewolucji krwiaka, który jednak coraz bardziej przemieszczał prawą komorę boczną.

W tej sytuacji konsultujący neurochirurg zakwalifikował chorą do zabiegu, który został wykonany 27.08.2010 roku w Klinice Neurochirurgii i Chirurgii Nerwów Obwodowych Uniwersytetu Medycznego. Kraniektomia skroniowo-ciemieniowa prawostronna nie ujawniła cech krwiaka nadwardówkowego, natomiast stwierdzono pogrubiałą oponę twardą – około 7 mm.

Fragmenty opony twardej przesłano do badania histopatologicznego, które wykazało: *reactio fibroso-granulomatosa partim gigantocellularis durae matris propabiliter post meningitidem*.

Po stwierdzeniu przerostu opony twardej chorą ponownie przyjęto do Kliniki w celu wykluczenia objawowego tła prze-



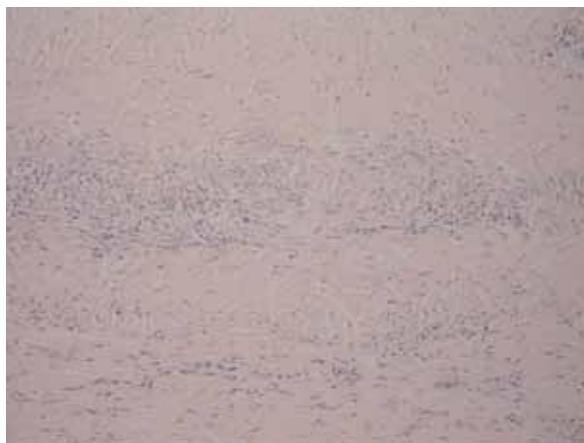
Rys. 4, 5. Zdjęcia z pola operacyjnego – kraniektomia skroniowo-ciemieniowa prawostronna. Sierpień 2010 r.

rostu opony. Wykonane wówczas kontrolne badanie CT oczodołów ujawniło patologiczne zgrubienie opony twardej w obrębie *planum sphenoidale* oraz przedniej ściany dołu środkowego czaszki, co prawdopodobnie spowodowało znaczne zwężenie między innymi kanałów nerwów wzrokowych oraz ucisk na struktury nerwowe i elementy naczyniowe w tym rejonie.

Uzyskane wyniki badań: USG jamy brzusznej, RTG klatki piersiowej – prawidłowe; podstawowe badania laboratoryjne: koagulogram, hormony tarczycy, proteinogram, badanie ogólne



Rys. 6. Fragmenty tkankowe – przesłane do badania histopatologicznego. Sierpień 2010 r.



Rys. 7. Obraz mikroskopowy

moczu – w normie; ujemne poziomy: przeciwciała przeciwdrożdżowe ANA, przeciwciała przeciwkardiolipinowe ACA IgM, przeciwciała przeciwkardiolipinowe ACA IgG, komórki LE, przeciwciała przeciw cytoplazmie granulocytów cANCA, przeciwciała przeciw cytoplazmie granulocytów pANCA, przeciwciała przeciwsercowe, przeciwciała przeciw dwuniciowemu DNA (dsDNA), VDRL, antygen Hbs, przeciwciała anti-Hbs, anti-HCV, HIV (antygen i/lub przeciwciała), przeciwciała IgG p-*Borrelia burgdorferi*, przeciwciała IgM p-*Borrelia burgdorferi*, przeciwciała IgG p-*Mycoplasma pneumoniae*, przeciwciała IgM. Markery nowotworowe (AFP, CEA, HCG, CA 19-9, CA 15-3, CA 125) oraz składowe C3 i C4 dopełniacza w normie. Nieznacznie podwyższone były próby wątrobowe i czynnik reumatoidalny ilościowo – 32,6 IU/ml. Podsumowując, wykonano wszelkie badania laboratoryjne, które dały wynik prawidłowy (z wyjątkiem RF i prób wątrobowych), co pozwoliło ustalić, iż mieliśmy do czynienia z przerostem opony twardej o charakterze idiopatycznym. W wywiadzie nie było żadnych danych sugerujących przebieg procesu zapalnego.

## OMÓWIENIE

Przerost opony twardej jest rzadkim schorzeniem, do 1997 roku udokumentowano 33 przypadki IHPM. Z bazy danych PUBMED wiadomo, że do 2007 roku takich przypadków odnotowano ponad 65, a do 2010 roku ponad 100. Przerost opony twardej częściej stwierdza się u mężczyzn. Obraz kliniczny zależy od lokalizacji przerostu, który może być miejscowy lub rozlany. Charcot and Joffrey opisali taki przypadek jako pierwszy w 1869 roku, była to rdzeniowa lokalizacja przerostu opony twardej<sup>(wg 1)</sup>. W 1949 roku Naffziger i Stern donieśli po raz pierwszy o czaszkowej lokalizacji IHPM<sup>(1)</sup>. Mikawa podzielił IHPM na dwa podtypy: pierwszy z objawami zapalnymi (podwyższone CRP, OB, gorączka), gorzej rokujący, i drugi – bez objawów zapalnych<sup>(4)</sup>.

Lokalizacja przerostu opony twardej, a tym samym ucisk na ważne anatomicznie struktury, jest powodem zróżnicowanych objawów tej choroby. Opona twarda zbudowana jest z wydłużonych, spłaszczonych fibroblastów i dużej ilości zewnątrzkomórkowego kolagenu. Opona twarda może być przerośnięta

w obrębie mózgowia, rdzenia, a także w obu tych miejscach jednocześnie. Do najczęstszych objawów należą: przewlekłe bóle głowy – w około 90%; w około 80% zajęcie nerwów czaszkowych (II, III, IV, VI), w tym zaburzenia widzenia: ubytki w polu widzenia, diplopia, ślepotą. Obserwowano również: ataksję – 11%, napady padaczki – 8%, moczówkę prostą – 5%, niedoczynność przysadki mózgowej – 2%, zaburzenia psychiczne – 2%<sup>(3,6-13)</sup>.

Postawienie pewnej diagnozy wymaga wykonania badania obrazowego głowy oraz badania histopatologicznego wybranego wycinka opony twardej. Ocena opony twardej na podstawie badania TK nie jest dostatecznie precyzyjna. Znacznie więcej informacji dostarcza badanie MR głowy. Niewątpliwie rozwój badań obrazowych – MRI – przyczynia się do większej rozpoznawalności tej choroby.

W badaniu histologiczno-patologicznym przy zgrubieniu opony twardej obserwuje się formę przewlekłego fibroblastycznego zapalenia. W tego typu przypadkach proponuje się stosowanie leków immunosupresyjnych, głównie glikokortykosteroidów<sup>(14)</sup>. Uważamy, że w omawianym przypadku rozpoznanie można by ustalić znacznie wcześniej, gdyby istniała możliwość powtarzania badań MRI. Wyniki badań laboratoryjnych wypadły prawidłowo. Wykonane w terminie późniejszym badanie celowane na kanały nerwów czaszkowych potwierdziło nasze przypuszczenia. W piśmiennictwie światowym opisano jak dotąd ponad 100 przypadków, w których poza bólami głowy wystąpiło uszkodzenie nerwów czaszkowych. Zależy to oczywiście od miejsca przerostu opony twardej. Opisany przypadek zasługuje na szczególną uwagę, przebiegał bowiem z „izolowanym” uszkodzeniem, a następnie zanikiem nerwu II. W dostępnym nam piśmiennictwie nie znaleźliśmy podobnego opisu. W naszym przypadku zmiany przerostowe opony twardej w kanałach nerwów wzrokowych powodowały sukcesywne osłabienie ostrości wzroku. Powtórzenie badania MRI głowy było niemożliwe (ze względu na obecność kardiostymulatora), dziwi jednak, że postępujące jednostronne osłabienie ostrości wzroku prowadzące w ciągu 2 lat do ślepoty i rozpoczynające się taki sam proces w drugim oku nie zasugerował dogłębniejszej diagnostyki po wykonaniu badania neurologicznego, w którym nie stwierdzono cech procesu rozrostowego; kwitowano to stwierdzeniem, że jest to proces o niejasnej etiologii.

Także pojawienie się zmian w obrazie CT głowy – mogących sugerować obecność krwiaka podtwardówkowego, który w ciągu kolejnych miesięcy nie ulega ewolucji, a wręcz przeciwnie, powoduje narastanie zmian – nie wywoływało refleksji wśród neurochirurgów. Dopiero opisywany ucisk prawej komory bocznej z przesunięciem struktur mózgowia poza linię środkową zdołał skłonić lekarzy do interwencji chirurgicznej. W omawianym przypadku podział Mikawy i wsp. nie pokrywał się ze stanem klinicznym. Wynik badania patomorfologicznego sugerował przebieg procesu zapalnego. Dokładnie zebrany wywiad wykluczył taką możliwość, zatem można zgodzić się, że jest to ograniczony proces zapalny, którego następstwem będzie przerost opony twardej. Przypadek ten jest drugim w Polsce i sądzimy, że nauka po zgromadzeniu dostatecznej liczby przypadków będzie mogła się pokusić o ustalenie etiologii



Rys. 8. CT oczodołów – patologiczne zgrubienie opony twardej w obrębie planum sphenoidale oraz przedniej ściany dołu środkowego czaszki. Listopad 2010 r.

przerostu opony twardej tam, gdzie dotychczas używa się określenia „idiopatyczny”. Mimo że w piśmiennictwie światowym opisano wiele przypadków zaniku nerwu II w przebiegu idiopatycznego przerostu opony twardej, nasz należy uznać za wyjątkowy. W maju 2011 roku na zjeździe ENS w Lizbonie przedstawiono doniesienia o czterech przypadkach IHPM, jednakże żaden z tych opisów nie pokrywał się z naszym<sup>(15)</sup>.

#### PIŚMIENNICTWO:

##### BIBLIOGRAPHY:

1. Rudnik A., Larysz D., Gamrot J. i wsp.: Idiopathic hypertrophic pachymeningitis – case report and literature review. *Folia Neuropathol.* 2007; 45: 36-42.
2. Bosman T., Simonin C., Launay D. i wsp.: Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis treated by oral methotrexate: a case report and review of literature. *Rheumatol. Int.* 2008; 28: 713-718.
3. Rojana-Udomsart A., Pulkes T., Viranuwatti K. i wsp.: Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. *Case Reports. J. Clin. Neurosci.* 2008; 15: 465-469.
4. Mikawa Y., Watanabe R., Hino Y. i wsp.: Hypertrophic spinal pachymeningitis. *Spine* 1994; 19: 620-625.
5. Tan K., Lim S.A., Thomas A. i wsp.: Idiopathic hypertrophic pachymeningitis causing seizures. *Eur. J. Neurol.* 2008; 15: 12-13.
6. Dumont A.S., Clark A.W., Sevik R.J. i wsp.: Idiopathic hypertrophic pachymeningitis: a report of two patients and review of the literature. *Can. J. Neurol. Sci.* 2000; 27: 333-340.
7. Kuhn J., Harzheim A., Brockmann M. i wsp.: Focal hypertrophic pachymeningitis in association with temporal arteritis. *Headache* 2004; 44: 1045-1048.

8. Kupersmith M.J., Martin V., Heller G. i wsp.: Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Neurology* 2004; 62: 686-694.
9. Nakazaki H., Tanaka T., Isoshima A. i wsp.: Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis with perifocal brain edema – case report. *Neurol. Med. Chir.* 2000; 40: 239-243.
10. Riku S., Kato S.: Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Neuropathology* 2003; 23: 335-344.
11. Rossi S., Giannini F., Cerase A. i wsp.: Uncommon findings in idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. *J. Neurol.* 2004; 251: 548-555.
12. Im S.H., Cho K.T., Seo H.S., Choi J.S.: Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis presenting with headache. *Headache* 2008; 48: 1232-1235.
13. Wang Y.J., Fuh J.L., Lirng J.F. i wsp.: Headache profile in patients with idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. *Headache* 2004; 44: 916-923.
14. Voller B., Vass K., Wanschitz J. i wsp.: Hypertrophic chronic pachymeningitis as a localized immune process in the craniocervical region. *Neurology* 2001; 56: 107-109.
15. Antunes A., Pimentel J.: Hypertrophic pachymeningitis: a continuum process? *J. Neurol.* 2011; 258, supl. 1: 211.