

Povezanost depresije i meningioma

Živković Nenad¹, Marković Darko²

¹Neurohirurška služba, Kliničko-bolnički centar Zemun, Beograd

²Neurohirurška služba, Klinika Helios, Berlin, Nemačka

Apstrakt

Meningiomi su sporo rastući intrakranijalni ekstracerebralni ekspanzivni procesi koji nastaju od arahnoidalnih ćelija. Često su neurološki mirni, psihijatrijski se manifestuju dok ne postignu velike razmere. Depresija može postojati kao komorbiditet ili komplikacija kod pacijenata sa meningiomima. Mnoge karakteristike meningioma - veličina tumora, lokalizacija, histopatologija su istraživani u vezi sa njihovim mogućim uticajima na depresiju. Dalja istraživanja povezana sa deficitom znanja u ovim oblastima bi trebalo da donese benefit pacijentima sa ovom vrstom intrakranijalnih tumora. Cilj ovog rada je da poboljša znanja u ovoj oblasti kod pacijenata sa ovim dijagnozama.

Ključne reči: meningomi, depresija, tumori mozga.

Uvod

Meningiomi su sporo rastući intrakranijalni ekstracerebralni ekspanzivni procesi koji nastaju od arahnoidalnih ćelija. Često su dugo neurološki mirni i manifestuju se jedino kroz psihijatrijske simptome dok ne postignu velike razmere. Promene psihičkog statusa početni su simptomi kod 15-20% pacijenata sa moždanim tumorom¹⁻⁷. Mogu biti uzrokovane direktnim dejstvom tumora, indirektno povećanjem intrakranijalnog pritiska nastalom usled rastućeg ekspanzivnog procesa ili kao reakcija na dijagnozu². Meningiomi mogu direktno uticati na kogniciju pacijenta, pokretljivost, komunikaciju, percepciju. Mnoge karakteristike meningioma - veličina tumora, lokalizacija, histopatologija su istraživani u vezi sa njihovim mogućim uticajima na depresiju^{1,5,7}.

Incidenca depresije kod pacijenata sa tumorima mozga je u zavisnosti od studije i metodologije prikazana u širokom opsegu. U nekim studijama incidenca je prilično niska, manja od 10%^{8,9} dok kod drugih studija, čak 50%¹⁰ i možda preko 80%^{11,12} pacijenata sa tumorima mozga mogu biti depresivni. Neke studije su grupisale različite tipove tumora zajedno^{8,13,14}, a druge su se fokusirale na jednu vrstu tumora^{9,10} pa je prava učestalost depresije kod tumora mozga neizvesna.

Moraju se podstaći dodatna istraživanja koja bi poboljšala razumevanje mehanizama koji leže u njihovoј osnovi, što bi vodilo boljem tretmanu i poboljšanju kvaliteta života ovih pacijenata.

Relationship between depression and meningiomas

Zivkovic Nenad¹, Markovic Darko²

¹Department of Neurosurgery, Clinical Hospital Center Zemun, Belgrade, Serbia

²Department of Neurosurgery, Helios Clinics, 13125 Berlin, Germany

Abstract

Meningiomas are slow growing, extracerebral brain tumors which arise from arachnoidal cells. Often, they are neurologically silent and can be only presented by psychiatric manifestations. Depression is most common in patients with brain tumors. Depression can be comorbidity or complication at patients with meningiomas. The relation between features of brain tumors-size, location and type of tumors and depression are also examined. Further studies in this field should benefit the patients with brain tumors. The aim of this review is to provide better understanding of depression issues in population of patients with these diagnoses.

Keywords: meningomas; depression; brain neoplasms;

Incidenca depresije kod meningioma

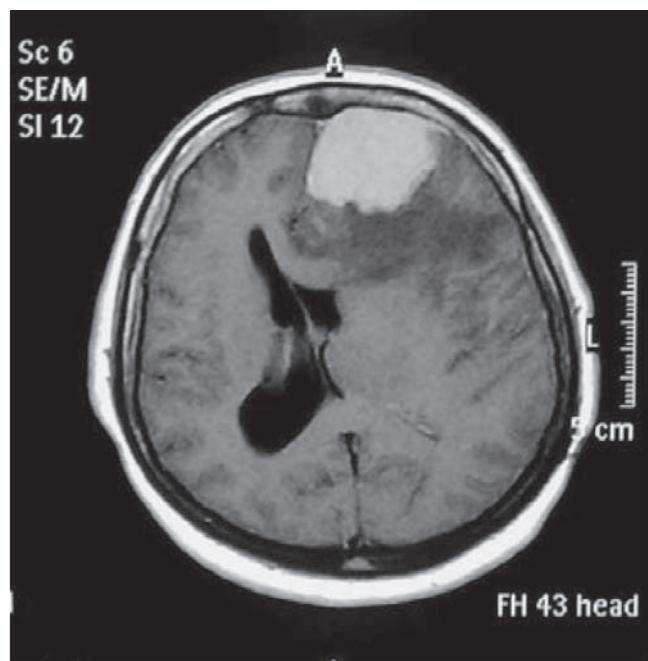
Meningiomi su povezani sa visokom incidencom depresije. Pringl¹⁵) je sugerisao da su pacijenatkinje sa meningiomima učestalije imale depresiju u odnosu na druge tipove tumora. Mainio¹⁰ je takođe otkrio veću incidence depresije kod pacijenata sa meningiomima (29,8%), u poređenju sa gliomima sa niskim stepenom maligniteta (20,8%), gliomima sa visokim stepenom maligniteta (19,5%), vestibularnim švanomima (15,6%) i drugim tipovima tumora. Pol nije bio definisan kao faktor. Gupta i Kumar¹⁶ su pronašli da 21% pacijenata sa meningiomima ima psihijatrijske simptome kao što su depresija, anksiozni poremećaj, poremećaji ličnosti, međutim nije bilo tačnih podataka koliko pacijenata ima samo depresiju kao simptom.

Etiopatogeneza i uzajamna povezanost depresije i meningioma

Ekspanzivan rast tumora koji podrazumeva uvećanje tumorske mase oko tumorskog jezgra pri čemu se vrši kompresija na moždano tkivo je karakterističan za meningeome. Same tumorske ćelije rastu u masi izazivajući pomeranje i komprimaciju moždanog parenhima. Psihijatrijski poremećaji mogu biti izazvani na više načina:

- direktnim dejstvom tumora, kompresijom ili infiltracijom (u zavisnosti od gradusa tumora),
- psihološkim reakcijama na samu bolest.

Iako se određene psihičke smetnje češće javljaju kod pacijenata sa određenim lokalizacijama tumora (temporalni, frontalni lobus) mentalne promene, prepostavlja se da su uglavnom posledica povišenog intrakranijalnog pritiska i rezultat su oštećenja i prekida većih zona bele moždane mase u velikim hemisferama mozga, korpusu kalozumu i mediosagitalnim strukturama zbog rasta intrakranijalnog pritiska¹⁷. Rezultati poslednjih istraživanja govore o tome da lokalizacija intrakranijalnog procesa nije povezana sa nastankom depresije kod ovih pacijenata^{18,19,20, 21}. Ipak, određen broj primera iz literature govori o lečenju depresije nakon čega je posle nekog vremena dijagnostikovan tumor u određenoj zoni koji deluje primarno svojim kompresivnim efektom ili sekundarno edemom, na određene strukture odgovorne za promenu raspoloženja³ (Slika 1). Poremećaji na ovih struktura uticali bi na raspoloženje motivaciju i psihomotorne funkcije.



Slika 1. Meningiom pacijenta koji je lečen kao depresija

Anatomski i neurofiziološki ovaj model funkcioniše kroz složene sisteme povratnih veza TTM i PVS sa još najmanje tri sistema:

- hipotalamo-hipofizno-adrenokortikalni stres sistem;
- “arousal” retikularno aktivirajući sistem;
- psihomotorni piramidno-ekstrapiramidalni sistem.

Zbog pomenute „feed back“ veze poremećaj funkcija jednog sistema vodio bi do funkcionalnih promena kod drugog. U isto vreme ovaj integralni konceptualni model ugrađuje u sebe sledeće faktore od značaja za etiopatogenezu depresije:

1. nasledne slabosti u metabolizmu i procesima neurotransmisije;
2. događaje tokom razvoja značajne za razvijanje depresivne predispozicije;
3. fiziološke stresove;
4. psihosocijalne stresove.

Može se reći da je ovakav integralni model u homeostazi zahvaljujući dinamičkom odnosu anatomsko-fizioloških sistema i navedenih faktora; funkcioniše po principu „feed back“ veze, a da razni uticaji (tumori) koji remete homeostazu delujući na jedan sistem pokreću procese u pravcu pozitivnog „feed back-a“, a odrazili bi se i preneli na druge sisteme, što bi dovelo do javljanja depresivnih stanja čija klinička slika zavisi od dejstva patogenih faktora, genetske osnove pojedinca i aktivnosti pojedinih sistema.

Potrebna su dalja istraživanja u ovoj oblasti kako bi se objasnilo postojanje depresije kod ove vrste pacijenata.

Kliničke karakteristike depresije

Pacijenti sa meningoštimi koji su depresivni mogu imati različit dijapazon psihičkih simptoma i pored onih karakterističnih za depresiju. Pored depresivnih simptoma, mogu biti uključene i promene ličnosti, poremećaji pažnje i pamćenja, abulija, apatija, auditivne ili vizuelne halucinacije, manje, napadi panike²². Mogu imati disforično raspoloženje, osećanje bespomoćnosti, bezvrednosti, krivice, gubitak samopoštovanja, teškoće u koncentraciji i suicidalne ideje²³. Pacijenti kod kojih je upravo dijagnostikovan intrakranijalni ekspanzivni proces se suočavaju sa šokom i nevericom, disforijom, prolaze kroz osećaj bespomoćnosti, beznađa i gubitka, brinu o egzistencijalnim pitanjima. Smanjuje se nivo socijalnog i profesionalnog funkcionisanja, oni se povlače u sebe, često imaju poremećaj koncentracije i svakodnevnih aktivnosti, kao i opsesivne misli o postojećoj dijagnozi te reaktivni simptomi mogu prerasti u veliku depresivnu epizodu^{3, 24}. Ovi simptomi često mogu biti teško odvojivi od depresivnih pacijenata bez tumora mozga i prisustvo bilo kog od ovih simptoma ne znači prisustvo meningošta. Izvesne činjenice mogu povećati sumnju na prisustvo sporo rastućih lezija. Prisustvo prvih iznenadnih depresivnih simptoma (prve depresivne epizode) kod pacijenata koji imaju preko 50 godina povećava sumnju na prisustvo tumora na mozgu². Pored reaktivne depresije, nisu tako retki ni slučajevi gde se pacijenti dugo leče pod dijagnozom depresije, a koja se posle određenog vremena usled pogoršanja u neurološkom statusu i refraktarnosti na farmakološki vid lečenja, verifikuje kao sporo rastući intrakranijalni proces koji je dotigao velike razmere^{2,4,5}.

Svaka od ovih neobičnih karakteristika depresije zahteva hitnu neuroradiološku dijagnostiku^{4,22} magnetnom rezonanciom mozga (NMR) ili kompjuterskom tomografijom (CT) mozga.

Radi kvantifikacije depresije kod pacijenata sa meningealnim tumorima, i tumorima mozga uopšte, u literaturi se najčešće koristi klinička skala anksioznosti i depresije (HADS)^{11, 25-27} i Bekova skala za depresiju^{13, 14}. Armstrong i saradnici su razvili M. D. Andersonov modul za inventar simptoma tumora mozga (MDASI-BT), skala za samoprocenu, koja je validna za praćenje simptoma depresije tokom bolesti i procenjivanje uticaja ovih simptoma na kvalitet života pacijenta²⁸.

Povezanost lokalizacije i operativnog lečenja meningioma sa depresijom

Prepostavlja se da veliki olfaktivni meningomi mogu izazvati depresiju zbog kompromitacije veza sa medijalno-dorzalnim talamusom²⁹. Povećani nivoi kortizola dovode do smanjene sinteze dopamina i do preokreta u nukleusu akumbensu, dalje povezujući ga sa anatomske putem koji je identifikovan kao tumor²⁷.

Lokalizacija meningioma se smatra kao eventualni faktor koji je povezan sa depresijom. Frontalne anatomske oblasti su uključene u odabir konkurentskih stimulusa. Frontalni meningomi mogu biti povezani sa simptomima depresije i promenama ličnosti⁵. Dorzolateralni tumori mogu da izazovu poteškoće sa organizacijom i planiranjem. Orbitofrontalni tumori mogu da izazovu dezinhibiciju, a medijalno-frontalni mogu da izazovu apatiju i abuliju^{30,31}. Nakon što se tumor ekstirpira, psihosomatski simptomi depresije mogu se rdukovati do potpunog povlačenja^{2,4}. Strukture koje su povezane sa umorom i apatijom uključuju medijalni, dorzalni nucleus talamus, nucleus caudatus, nucleus akumbens i globus pallidus. Učešće ovih struktura govori da je aktivan kortiko-strijatno-talamičko-kortikalni krug.

Frontalne temporalne i dinecefalične lezije mogu da izazovu depresiju sa priviđenjima, halucinacijama, manijom i katatonijom³². Temporolimbične lezije se često povezuju sa slušnim i vizuelnim halucinacijama, napadom panike i amnezijom⁵. Neke studije su otkrivale povezanost između tumora levog frontalnog režnja i pojave depresije, a druge vezu između lezija desne hemisfere i pojave apatije ili euforije¹². Postoje stavovi da je tumor desne hemisfere povezan sa depresijom kada se ledira dorzalni fronto-parietalni put, a sa manijom ili euforijom kada je tumor u ventralnom fronto-temporo-limbičkom putu. Druge studije, uključujući i veliku studiju o ishodima glioma, su pronašle da lokalizacija tumora ne utiče na pojavu depresije¹¹.

Meningomi veći od 4 cm u prečniku su povezani sa povećanim nastankom depresije. Kako ovi faktori utiču na depresiju nije potpuno objašnjeno. Konekcija između frontalnih i temporoparijetalnih sa limbičkim regijama je važna u razvoju afektivnih poremećaja³³. Multifokalni tumori ili tumori većeg dijametra infiltracijom ili kompresivnim efektom često prekidaju konekcije između kortikalnih i limbičkih struktura¹³. Može doći do frontalnih ili limbičkih deficit ili dezinhibicije nastale dejstvom ovih tumora³⁴. Druga mogućnost je da tumori mogu da proizvedu uticaj na hipotalamičko-hipofizno-adrenokortikosteroidnu osovinsku. Tumori mogu da promene biohemijske nivoe lokalno u mozgu. Serotonergički sistemi locirani blizu tumora, kao i masne kisline i metabolizam fosfolipida, mogu biti izmenjeni¹³. Nova istraživanja u ovoj oblasti su neophodna kako bi se razvrstali ovi faktori.

Operativni tretman meningeoma takođe utiče na pojavu depresije. Neke studije su pokazale da vrsta-obim operacija nema vezu sa pojmom depresije^{11,13}. Druge studije su pokazale da se depresija manje javlja sa ekstirpacijom tumora, čime se poboljšava ishod i kvalitet života^{2,4,10}. Agresivna hirurgija može da ekstirpira tumor koji kompromituje limbičke puteve i smanji stepen depresije. Ovi putevi bolje funkcionišu nakon ovakve operacije.

Pies³⁵ tvrdi da „steroidni hormoni deluju na mozak indirektnim uticajem na gensku transkripciju i direktno na neuronske membrane ili receptore. Moguće je da steroidni efekti na enzime kao što su tirozin-hidroksilaza i monoamin-oksidaza moduliraju normalna i abnormalna raspoloženja.“

Drugi tretmani koji se koriste kod pacijenata sa tumorom mozga mogu biti povezani sa depresijom. Ovi farmakološki agensi uključuju alfa-interferon, fenobarbiton, dolantin, opioidne analgetike, benzodiazepine i hipnotike³⁶.

Zaključak

Depresija je česta pojava kod pacijenata sa tumorom mozga. Depresija može postojati kao komorbiditet ili komplikacija kod pacijenata sa meningiomima. Mnoge karakteristike meningioma -veličina tumora, lokalizacija, histopatologija su istraživani u vezi sa njihovim mogućim uticajima na depresiju. Mehanizmi nastanka depresije kod sporo rastućih meningeoma nisu dovoljno razjašnjeni. Brojni faktori su uključeni. Depresija može imati negativan uticaj na ishod bolesti kod pacijenta sa tumorom mozga. Sa daljim istraživanjima u ovoj oblasti mogu se naći odgovori na ova pitanja i poboljšati kvalitet života pacijentima sa ovom patologijom.

Literatura

1. Zivkovic N, Sikanic N, Mihailovic G, Berisavac I. Depression and brain tumors. Medicinski časopis 2012;46(4)214-220.
2. Zivkovic N, Markovic M, Spaic M. Falx chondroma with hyperostosis of the scull: Case report. Srp Arh Celok Lek. 2013;141. (in press)
3. Zivkovic N, Spaic M, Berisavac I, Mihajlovic G, Djukic-Dejanovic S, Markovic M. Epidemiological aspects of brain tumors. Srp Arh Celok Lek. 2013;141. (in press)
4. Zivkovic N, Mihajlovic G, Jovanovic M, Markovic M. Surgical treatment of the intradiploic epidermoid cyst treated as depression. Srp Arh Celok Lek. 2013;141. (in press)
5. Zivkovic N, Berisavac I, Markovic M, Benovic R, Samardzic M, Popovic I. Psychiatric manifestations of brain tumors. Materia Medica 2010;26:173-176.
6. Zivkovic N, Spaic M, Berisavac I, Mihajlovic G, Djukic-Dejanovic S, Markovic M. Epidemiological aspects of glial brain tumors. Medicinski časopis. 2013;47(2)80-84.
7. Madhusoodanan S, Danan D, Brenner R, Bogunovic O. Brain tumor and psychiatric manifestations: a case report and brief review. Ann Clin Psychiatry 2004;16:111-3.
8. Giovagnoli AR, Silvani A, Colombo E, Boiardi A. Facets and determinants of quality of life in patients with recurrent high grade glioma. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:562-8.
9. Brown PD, Ballman KV, Rummans TA, et al. Prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas. J Neurooncol 2006;76:283-91.
10. Wellish DK, Kaleita TA, Freeman D, Cloughesy T, Goldman J. Predicting major depression in brain tumor patients. Psychooncology 2002;11:230-8.
11. Fox SW, Lyon D, Farace E. Symptom clusters in patients with high-grade glioma. J Nurs Scholarsh 2007;39:61-7.
12. Litofsky NS, Farace E, Anderson F, Meyers CA, Huang W, Laws ER. Glioma Outcomes Project Investigators. Depression in patients with high grade glioma: results of the glioma outcomes project. Neurosurgery 2004;54:358-67.
13. Mainio A, Hakko H, Niemela A, Koivukangas J, Rasanen P. Depression and functional outcome in patients with brain tumors: a population-based 1-year follow-up study. J Neurosurg 2005;103:841-7.
14. Pelletier G, Verhoef MJ, Khatri N, Hagen N. Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues. J Neurooncol 2002;57:41-9.
15. Pringle AM, Taylor R, Whittle IR. Anxiety and depression in patients with an intracranial neoplasm before and after tumour surgery. Br J Neurosurg 1999;13:46-51.
16. Gupta RK, Kumar R. Benign brain tumours and psychiatric morbidity: a 5-years retrospective data analysis. Aust N Z J Psychiatry 2004;38: 316-9.
17. Samardzic M. Osnovi Neurohirurgije, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1998:156-159
18. Ohgaki H, Kleihues P. Epidemiology and etiology of gliomas. Acta Neuropathol (Berl). 2005;109(1):93-108.
19. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, et al. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. Cancer. 2008;113(7 Suppl):1953-68.
20. Brenner AV, Linet MS, Fine HA, et al: History of allergies and autoimmune diseases and risk of brain tumors in adults. Int J Cancer 99:252-259, 2002.
21. Wiemels JL, Wiencke JK, Sison JD, et al: History of allergies among adults with glioma and controls. Int J Cancer 98:609-615, 2002.
22. Moise D, Madhusoodanan S. Psychiatric symptoms associated with brain tumors: a clinical enigma. CNS Spectr 2006;11:28-31.
23. Kaplan CP, Miner ME. Relationships: importance for patients with cerebral tumors. Brain Inj 2000;14:251-9.
24. Takei N, Sugihara G. Diagnostic ambiguity of subthreshold depression: minor depression versus adjustment disorder with depressed mood. Acta Psychiatr Scand 2006;114:144.
25. Dekkers OM, Biermasz NR, Smit JW, et al. Quality of life in treated adult craniopharyngioma patients. Eur J Endocrinol 2006;154:483-9.
26. Dekkers OM, van der Klaauw AA, Pereira AM, Biermasz NR, Honkoop PJ, Roelfsema F et al. Quality of life is decreased after treatment for nonfunctioning pituitary macroadenoma. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:3364-9.
27. Heald AH, Ghosh S, Bray S, et al. Long-term negative impact on quality of life in patients with successfully treated Cushing's disease. Clin Endocrinol (Oxf) 2004;61:458-65.

28. Armstrong TS, Mendoza T, Gring I, Coco C, Cohen MZ, Eriksen L et al. Validation of the M.D. Anderson symptom inventory brain tumor module (MDASI-BT). *J Neurooncol* 2006;80:27–35.
29. Weitzner MA, Kanfer S, Booth-Jones M. Apathy and pituitary disease: it has nothing to do with depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005;17:159–66.
30. Cole G. Intracranial space-occupying masses in mental hospital patients: necropsy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978;41:730–6.
31. Valentine A, Passik S, Massie MJ. Psychiatric and psychosocial issues. In: Levin V, ed. *Cancer in the nervous system*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2002:572–89.
32. Gathinji M, McGirt MJ, Attanello FJ, Chaichana KL, Than K, Olivi A. Association of preoperative depression and survival after resection of malignant brain astrocytoma. *Surg Neurol* 2009;71:299–303.
33. Hahn CA, Dunn RH, Logue PE, King JH, Edwards CL, Halperin EC. Prospective study of neuropsychologic testing and quality-of-life assessment of adults with primary malignant brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:992–9.
34. Ignjatović Ristić D, Pejović S, Pušićić V. Tri slučaja moždanih tumora sa psihiatrijskim simptomima. XXX Oktobarski zdravstveni dani. *Medicinski časopis* 2005;39(1) Supplement 1.
35. Pies R. Differential diagnosis of steroid-induced affective disorders. *Gen Hosp Psychiatry* 1995;17:353–61
36. Annegers JF, Schoenberg BS, Okazaki H et al. Epidemiologic study of primary intracranial neoplasms. *Arch Neurol* 1981;38:217–219

Autor za korespondenciju:

Dr Nenad Živković
KBC Zemun, Beograd
Neurohirurška služba
Vukova 9, 11080 Zemun
E mail: drnzivkovic@yahoo.com
Tel:+38163283306