

# Pacjentka z nowotworowym zajęciem opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu raka sutka

## *A patient with neoplastic meningitis in the course of breast cancer*

Aneta Słowik<sup>1</sup>, Paulina Dębowska<sup>2</sup>, Iwona Filipczak-Bryniarska<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centrum Onkologiczne, Wojewódzki Szpital im. Zofii z Zamoyskich Tarnowskiej, Tarnobrzeg, Polska

<sup>2</sup>Oddział Medycyny Paliatywnej, Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Kraków, Polska

<sup>3</sup>Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej, Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska

### Streszczenie

Nowotworowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych jest rzadkim powikłaniem choroby nowotworowej o niekorzystnym rokowaniu. W populacji pacjentek z rozpoznaniem raka piersi dotyczy około 2–5% chorych. Kliniczna manifestacja objawów jest następstwem przypadkowego osadzenia się komórek nowotworowych w różnych częściach ośrodkowego układu nerwowego (OUN), stąd charakterystyczne jest jednoczesowe, wielogniskowe występowanie nieprawidłowości na więcej niż jednym poziomie OUN. Często przyczyną błędnej diagnozy jest wykonanie jedynie badania tomografii komputerowej mózgowia, którego obraz może pozostawać prawidłowy. Należy pamiętać, że złotym standardem diagnostyki obrazowej jest badanie z użyciem rezonansu magnetycznego z kontrastem. W pracy przedstawiono przypadek 38-letniej pacjentki z podtypem biologicznym trójjemnego raka piersi, u której po niedawno zakończonym leczeniu onkologicznym pojawiły się szybko narastające objawy neurologiczne. Ich jednoczesowość i wielogniskowość wskazywały na uszkodzenie więcej niż jednego poziomu OUN. Celem pracy jest uświadomienie, że istotą rozpoznania nowotworowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych jest wnikliwa diagnostyka chorych na nowotwór.

**Słowa kluczowe:** rak piersi, nowotworowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, przerzuty do opon mózgowo-rdzeniowych, rezonans magnetyczny, meningoza, karcynomatoza.

### Abstract

Carcinomatous meningitis is a rare complication of cancer with an unfavourable prognosis. In the population of patients diagnosed with breast cancer, it affects about 2–5% of patients. The clinical manifestation of symptoms is a consequence of the random deposition of neoplastic cells in different parts of the subarachnoid space. Multifocality of symptoms at one time is characteristic. A frequent cause of misdiagnosis is the performance of only a computed tomography scan of the brain, the image of which may remain normal. It should be remembered that the gold standard is magnetic resonance imaging with contrast. The paper presents a case of a 38-year-old female patient with the biological subtype of triple-negative breast cancer, who developed rapidly increasing neurological symptoms after recently completed oncological treatment. Their simultaneous and multifocal nature indicated damage to more than one level of the central nervous system. The aim of the study is to point out that the essence of the diagnosis of neoplastic meningitis is the awareness of the possibility of this complication in a cancer patient.

**Key words:** breast cancer, carcinomatous meningitis, leptomeningeal carcinomatosis, magnetic resonance imaging, meningitis, carcinomatosis.

Adres do korespondencji

Aneta Słowik, Centrum Onkologiczne, Wojewódzki Szpital im. Zofii z Zamoyskich Tarnowskiej, Tarnobrzeg, Polska, e-mail: [slowikaneta@wp.pl](mailto:slowikaneta@wp.pl)

## WSTĘP

Nowotworowe zajęcie opon mózgowo-rdzeniowych (*leptomeningeal carcinomatosis* – LC) przez komórki raka jest rzadkim, przebiegającym z niekorzystnym rokowaniem powikłaniem choroby nowotworowej. W literaturze określane jest również jako meningoza lub karcynomatoza. Przebiega pod postacią rakowatości opon i rdzenia kręgowego lub nowotworowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (NZOMR). Rozprzestrzenianie się komórek nowotworowych do opon mózgowo-rdzeniowych występuje częściej w przebiegu złośliwych nowotworów układu krwiotwórczego oraz guzów litych (raka sutka, raka płuca, czerniaka i gruczolakoraków przewodu pokarmowego) [1–3].

Kliniczna manifestacja objawów jest następstwem przypadkowego osadzenia się komórek nowotworowych w różnych częściach przestrzeni podpajęczynówkowej, stąd charakterystyczne jest jednoczesne, wieloogniskowe występowanie nieprawidłowości na więcej niż jednym poziomie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Rozpoznanie przerzutów w oponach mózgowo-rdzeniowych stawia się na podstawie obrazu klinicznego i wyniku badań dodatkowych – nieprawidłowego obrazu płynu mózgowo-rdzeniowego, cech radiologicznych zajęcia opon w badaniu z użyciem rezonansu magnetycznego z kontrastem.

Rokowanie w nowotworowym zajęciu opon mózgowo-rdzeniowych jest niekorzystne, a średni czas przeżycia pacjentów z nowotworowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych wynosi 4–11 tygodni [1, 4, 5].

## OPIS PRZYPADKU

Pacjentka w wieku 38 lat z rozpoznaniem raka piersi lewej (podtyp biologiczny potrójnie ujemny), po leczeniu radykalnym, obejmującym chemioterapię neoadiuwantową według schematu 12 cykli paklitaxel z karboplatiną oraz 4 cykle ddAC, z następową mastektomią sp. Maddena zgłosiła się do poradni onkologicznej po 2 miesiącach od zabiegu chirurgicznego z powodu nasilających się przez około 3 tygodnie przed wizytą dolegliwości bólowych głowy, nudności i zaburzeń równowagi. Powyższym objawom towarzyszyły bóle karku i pleców, parestezje oraz osłabienie siły mięśniowej kończyn dolnych. Z powodu opisywanych dolegliwości około 7 dni przed przyjęciem w poradni chora była hospitalizowana w rejonowym oddziale neurologii. W badaniach obrazowych (tomografia komputerowa – TK, rezonans magnetyczny – MRI) nie stwierdzono zmian ogniskowych, cech krwawienia śródczaszkowego ani patologicznego wzmocnienia po podaniu środka kontrastowego. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowe-

go nie wykazano odchyłeń od normy. Po przeprowadzonej diagnostyce rozpoznano u pacjentki zespół bólowy powięziowo-mięśniowy i wypisano chorą do domu. Pogorszenie stanu pacjentki było powodem ponownego zgłoszenia się do szpitala w miejscu zamieszkania. W trakcie krótkiej obserwacji na szpitalnym oddziale ratunkowym konsultowano pacjentkę neurologicznie (odmowa przyjęcia na oddział neurologiczny). Po konsultacji w Poradni Onkologicznej Szpitala Uniwersyteckiego (SU) chorą w trybie pilnym skierowano na Oddział Medycyny Paliatywnej SU.

Przy przyjęciu pacjentka była w stanie ciężkim: w skali Karnofsky`ego uzyskała 30 punktów, przytomna, niespokojna, cierpiąca, okresowo podsypiająca, w ograniczonym kontakcie słownym, spowolniała psychoruchowo, odpowiadała na proste pytania, częściowo zorientowana autopsychicznie i zdeorientowana allopsychicznie, nie współpracowała przy badaniu. Pytana o objawy potwierdzała nudności, dolegliwości bólowe głowy oraz karku, szczególnie przy przygięciu głowy do klatki piersiowej. W badaniu fizykalnym: budowa ciała normosteniczna, blizna po mastektomii wygojona, gładka, obwodowe węzły chłonne niebadalne, ciśnienie tętnicze krwi 137/100 mm Hg, bradykardia 47/min, osłuchowo nad polami płucnymi szmer pęcherzykowy prawidłowy, brzuch wysklepiony w poziomie klatki piersiowej, miękki, palpacyjnie niebolesny, perystaltyka prawidłowa; neurologicznie: ograniczenie bólowe w przygięciu głowy do klatki piersiowej (sztywność karku na 4 palce), osłabienie siły mięśniowej kończyn dolnych 3° według skali Lovette`a.

Badania laboratoryjne nie wykazały istotnych odchyłeń od normy. Na podstawie objawów klinicznych wysunięto podejrzenie nowotworowego zajęcia opon mózgowo-rdzeniowych. Z uwagi na ciężki stan chorej, silne dolegliwości bólowe i brak zgody chorej na nakłucie lędźwiowe wykonano tylko badanie MRI głowy, w którym po dożylnym podaniu środka kontrastowego stwierdzono wąskie, nieco nieregularne, linijne pasma wzmocnienia pokontrastowego w szczelinach obu półkul mózdku i wydatniejsze robaka mózdku, silne wzmocnienie pokontrastowe i asymetryczne pogrubienie namiotu mózdku po stronie prawej, przysierpowo po stronie prawej, co w korelacji z obrazem klinicznym odpowiadało rozsiewowi procesu nowotworowego do opon miękkich mózgu (*carcinomatous meningitis*).

Obserwowana progresja objawów klinicznych i szybkie pogorszenie stanu klinicznego pacjentki były powodem rezygnacji z leczenia onkologicznego. W leczeniu objawowym zastosowano leki przeciwo-brzękowe (kortykosteroid, lek osmotycznie czynny), diuretyk pętłowy, multimodalną terapię przeciwbólową (analgetyk nieopiodowy – paracetamol, silny opioid – oksykodon drogą dożylną oraz koanalgetyk – kwas walproinowy w pompie infuzyjnej), a także

benzodiazepinę – midazolam drogą dożylną w pompie infuzyjnej.

W trakcie hospitalizacji obserwowano narastanie deficytu neurologicznego. W badaniu stwierdzono zaburzenia funkcji nerwów czaszkowych: brak ruchomości gałki ocznej prawej ku górze, dołowi do wewnątrz przy zachowanym ruchu gałek ocznych na zewnątrz (odwodzenie), diplopię w całym polu widzenia (porażenie prawego nerwu okoruchowego), ośrodkowy niedowład nerwu twarzowego lewego, niedosłuch obu stron. Nasilenie dolegliwości bólowych głowy, okolicy karku, pleców i kończyn dolnych wymagało modyfikacji terapii przeciwbólowej. W kolejnych dniach hospitalizacji pogłębiały się zaburzenia świadomości, narastała sztywność karku oraz objawy miopatii osiowej. Zgon chorej stwierdzono w 20. dobie od przyjęcia na oddział.

## DYSKUSJA

Opisywane w piśmiennictwie nowotworowe zajęcie opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu guzów litych jest wynikiem obecności komórek nowotworowych w przestrzeni podpajęczynówkowej (w płynie mózgowo-rdzeniowym lub na oponie miękkiej i pajęczej) [1, 4, 5].

W ostatnich latach w grupie pacjentek z rakiem piersi częstość wykrywania przerzutów w tej lokalizacji zwiększyła się głównie z powodu coraz dłuższego czasu przeżycia chorych w następstwie wysokiej skuteczności terapii systemowych w przebiegu zmian w narządach mięszzowych (przy braku ich penetracji przez barierę krew-mózg) oraz lepszej dostępności i czułości badań diagnostycznych, szczególnie obrazowych [4, 6–8].

Przerzuty do opon miękkich występują najczęściej w przebiegu nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego (białaczki i chłoniaki 5–15%) oraz guzów litych, wśród których dominują rak piersi, płuca, czerniak oraz gruczolakoraki przewodu pokarmowego [1, 6]. W większości przypadków zmiany obserwowane są w przebiegu zaawansowanej, uogólnionej choroby nowotworowej z towarzyszącymi przerzutami do innych narządów (> 70% przypadków). U 10% stanowią pierwszą manifestację nowotworu, natomiast u około 20% chorych pojawiają się w niedługim czasie po zakończeniu leczenia radykalnego [5, 6, 9].

W przypadku wątpliwości diagnostycznych winna być przeprowadzona diagnostyka różnicowa w kierunku innych jednostek przebiegających z podobnym obrazem klinicznym, m.in. zakaźne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, encefalopatie metaboliczne i toksyczne, sarkoidoza, gruźlica, udar mózgu, zespoły paraneoplastyczne lub działania niepożądane chemioterapii [5, 10].

U pacjentek z rakiem piersi szczególna predyspozycja do występowania przerzutów w oponach mózgowo-rdzeniowych obserwowana jest w receptorowo potrójnie ujemnym podtypie biologicznym raka, a histologicznie w raku zrazikowym [4, 7, 11]. Obok typu potrójnie ujemnego oraz bazalnego raka piersi szczególnie wysokie ryzyko przerzutów do mózgu dotyczy pacjentek na raka z nadekspresją lub amplifikacją genu HER2 [7].

## Patogeneza

Zajęcie opon mózgowo-rdzeniowych i płynu mózgowo-rdzeniowego przez komórki nowotworowe przebiega zarówno drogą naczyń krwionośnych, limfatycznych, jak i w następstwie bezpośredniego szerzenia się nowotworu przez ciągłość z sąsiednich struktur, drogą okołonaczyniową i okołonerwową wzdłuż nerwów czaszkowych i rdzeniowych [6, 7, 9].

Komórki nowotworowe po przedostaniu się do płynu mózgowo-rdzeniowego rozprzestrzeniają się wzdłuż powierzchni opon mózgu i rdzenia kręgowego, opadają siłą ciężkości w okolicy zbiorników podstawy mózgu, tylnego dołu czaszki oraz w okolicy ogona końskiego. Przypadkowo mogą też osadzać się w różnych częściach przestrzeni podpajęczynówkowej [4, 6, 9] oraz przenikać przez opony miękkie, naciekając struktury OUN. U 30–40% pacjentów z nowotworowym zajęciem opon potwierdzono mięszzowe przerzuty do mózgu [6, 12].

Zajęcie opon mózgowo-rdzeniowych może przebiegać pod postacią nowotworowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych lub rakowatości opon mózgowych i rdzenia. Obie te postaci różnią się przebiegiem klinicznym i rokowaniem [5–7]. Pierwszą charakteryzuje obecność krążących komórek nowotworowych w przestrzeni podpajęczynówkowej, burzliwy przebieg kliniczny oraz niekorzystne rokowanie, ze średnim przeżyciem po zastosowaniu leczenia objawowego do kilku tygodni. W drugiej obserwuje się nacieki guzkowe ograniczone do opon mózgowych, zwykle bez obecności komórek nowotworowych w płynie mózgowo-rdzeniowym, przebieg jest wolniejszy, a rokowanie korzystniejsze niż w pierwszej postaci [6–8]. Rodzaj, typ, stopień nasilenia objawów neurologicznych zależy od miejsca osadzenia się komórek nowotworowych w przestrzeni podpajęczynówkowej oraz rozległości zajętego obszaru. Stąd charakterystyczne jest jednoczesne, wieloogniskowe występowanie nieprawidłowości na więcej niż jednym poziomie OUN [4].

Mnogość objawów klinicznych wynikająca z wieloogniskowego zajęcia kilku obszarów układu nerwowego przez komórki nowotworowe może stanowić trudność diagnostyczną w ocenie poziomu uszkodzenia OUN.

Zajęcie pólkul mózgu manifestuje się bólami głowy, nudnościami i wymiotami, zaburzeniami świadomości, pamięci, mowy, równowagi, psychicznymi, napadami padaczkowymi. U blisko 35% chorych stwierdza się następstwa uszkodzenia nerwów czaszkowych pod postacią diplopii, niedowładu mięśni twarzy, neuralgii trójdzielnej, niedosłuchu i neuropatii nerwu wzrokowego. Objawy kliniczne przerzutów w oponach mózgowo-rdzeniowych wynikające z naciekania i ucisku tkanki nerwowej rdzenia kręgowego i korzeni nerwowych zgłaszane najczęściej (60%) przez pacjentów to bóle karku i pleców, objawy korzeniowe, niedowład kończyn górnych i dolnych, zaburzenia zwieraczy, zaburzenia czucia, parestezje, zespół ogona końskiego [4–5]. Zajęcie wyściółki komór lub obecność depozytów komórek nowotworowych utrudniających przepływ płynu mózgowo-rdzeniowego jest przyczyną wodogłowa.

## Rozpoznanie

Rozpoznanie przerzutów do opon mózgowo-rdzeniowych opiera się na podstawie triady objawów: obrazu klinicznego, nieprawidłowego wyniku badania płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) oraz charakterystycznego obrazu nacieku opon lub rdzenia w badaniu MRI [2, 4, 13–15].

U 50% pacjentów w badaniu cytologicznym płynu mózgowo-rdzeniowego pobranego w pierwszej punkcji lędźwiowej nie stwierdza się obecności komórek nowotworowych [6]. W kolejnych nakłuciu ich odsetek wzrasta nawet do 80%, ale korzyści wynikające z powtarzania nakłucia są niewielkie [9]. Odchylenia w płynie mózgowo-rdzeniowym nie są patognomiczne dla NZOMR i mogą towarzyszyć innym chorobom. W badaniu PMR stwierdza się pleocytozę limfocytarną ( $> 4/\text{mm}^3$ ), podwyższenie stężenia białka ( $> 50 \text{ mg/dl}$ ), obniżenie stężenia glukozy ( $< 60 \text{ mg/dl}$ ). Obserwowane jest także podwyższone ciśnienie PMR  $> 200 \text{ mm H}_2\text{O}$  [16, 17].

Standardem diagnostyki obrazowej jest badanie MRI z podaniem gadolinowego środka kontrastowego [4, 6]. Czulość badania MRI w diagnostyce NZOMR jest wysoka i sięga 91%, szczególnie w guzach litych. Zmiany radiologiczne nie są specyficzne dla karcynomatozy opon, można je obserwować również w przypadku infekcji OUN. W obrazie stwierdza się linijne, guzkowe wzmocnienie opon miękkich mózgowia i rdzenia kręgowego, pogrubienie wyściółki komór, nerwów czaszkowych i rdzeniowych, guzków wewnątrz-komorowych, wodogłowie, przerzuty na powierzchnię mózgu i w rowkach kory [6, 18]. Badanie tomografii komputerowej z uwagi na mniejszą czulość nie powinno stanowić podstawy do diagnozy [10].

W praktyce postawienie rozpoznania możliwe jest w przypadku obecności objawów neurologicznych

i komórek nowotworowych w PMR przy prawidłowym obrazie MRI lub obecności objawów neurologicznych z charakterystycznym obrazem nacieków opon mózgu lub/i rdzenia w badaniu MRI, przy braku obecności komórek nowotworowych w płynie mózgowo-rdzeniowym. Obecność objawów neurologicznych jedynie z atypią komórkową (monocyty, limfocyty), bez obecności komórek nowotworowych w PMR i braku charakterystycznego obrazu MRI nie stanowią podstawy do postawienia rozpoznania NZOMR i nie upoważniają do rozpoczęcia leczenia. Nawet wysokie prawdopodobieństwo potwierdzenia przerzutów w oponach mózgowo-rdzeniowych wymaga stwierdzenia obecności komórek nowotworowych w kolejnym nakłuciu lędźwiowym lub powtórzenie badania MRI [2, 13–15, 17].

## Leczenie

W piśmiennictwie brak jest wytycznych dotyczących leczenia pacjentów z nowotworowym nacieczaniem opon mózgowo-rdzeniowych. Standardowe postępowanie u chorych z korzystnym rokowaniem obejmuje radioterapię, chemioterapię stosowaną do przestrzeni podpajęczynówkowej oraz leczenie systemowe. Radioterapia zmniejsza zaburzenia przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego i wskazana jest szczególnie w przypadku ograniczenia stosowania chemioterapii dokanałowej.

Chemioterapia podawana do przestrzeni podpajęczynówkowej (leczenie dokanałowe, dokomorowe) jest metodą stosowaną samodzielnie i/lub w łączności z leczeniem systemowym (chemioterapia – metotreksat, tiotepa, cytarabina, w tym liposomalna), ponadto hormonoterapia – tamoksyfen i inhibitory aromatazy, leki ukierunkowane molekularnie. Celem leczenia jest poprawa jakości życia poprzez zmniejszenie objawów neurologicznych, ustąpienie dolegliwości bólowych oraz wydłużenie życia [19].

Postępowanie paliatywne u chorych z niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi wymaga leczenia objawowego. Stosowane są glikokortykosterydy, analgetyki (opioidy), leki przeciwdepresyjne, przeciwłękowe i przeciwdrgawkowe. Obok leczenia farmakologicznego zaleca się paliatywną radioterapię okolic związanych z występującymi objawami. U chorych z objawami wynikającymi ze wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego zalecana jest implantacja cewnika komorowo-otrzewnowego.

Wytyczne *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) wskazują grupę chorych, u których leczenie onkologiczne jest uzasadnione (*good-risk group*) i drugą, w której właściwym postępowaniem jest leczenie wspomagające (*poor-risk group*) [20].

Chorzy w dobrym stanie sprawności (*good-risk group*) charakteryzują się punktacją skali Karnofsky'ego  $\geq 60$ , brakiem istotnych ubytków neurologicznych,

niewielką masą choroby podstawowej, możliwością zastosowania wielu linii leczenia systemowego. W tej grupie uzasadnione jest leczenie onkologiczne, a jego celem jest poprawa jakości i wydłużenia życia. Chorzy w złym stanie sprawności (*poor-risk group*) mają mniejszą liczbę punktów w skali Karnofsky`ego (KPS < 60), znaczne wieloogniskowe deficyty neurologiczne, ich choroba jest w stadium rozsiewu z rozległym zajęciem OUN lub encefalopatią, a ciężki stan neurologiczny ogranicza możliwości leczenia systemowego. Celem leczenia w tej grupie jest uzyskanie komfortu chorego. Część pacjentów stanowi grupę pośrednią, a decyzje co do intensywności leczenia podejmowana jest na podstawie stanu klinicznego chorego. U nielicznych chorych można rozważyć paliatywną radioterapię mózgowia.

### Rokowanie

Rokowanie w NZOMR jest niekorzystne. Pomimo postępu diagnostyki i leczenia onkologicznego, w ciągu kilkudziesięciu lat czas przeżycia nie uległ wydłużeniu. Najdłuższe przeżycie obserwowane jest w grupie pacjentek z rakiem piersi. U chorych, u których zastosowano leczenie onkologiczne wynosi średnio 3–6 miesięcy, a szacowany odsetek rocznego przeżycia wynosi 11–25% [10]. Chore poddane jedynie leczeniu objawowemu przeżywają około 4–6 tygodni [4, 8].

### WNIOSKI

Nowotworowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentek z rakiem piersi nie występuje często. W ustaleniu rozpoznania najważniejsza jest świadomość możliwości jego wystąpienia u chorego na nowotwór. Częstoą przyczyną błędnej diagnozy jest wykonanie jedynie badania tomografii komputerowej mózgowia, którego obraz może pozostawać prawidłowy.

W przypadku przedstawionej pacjentki z podtypem trójjemnym raka piersi niedawno zakończone leczenie onkologiczne oraz narastające objawy neurologiczne budziły podejrzenie obecności przerzutów do opon mózgowo-rdzeniowych. U chorej w trakcie ostatniej hospitalizacji z uwagi na jej ciężki stan nie wykonano punkcji lędźwiowej. Badanie MRI mózgowia potwierdziło charakterystyczny obraz nacieku opon mózgowo-rdzeniowych, co przy współistniejącym stanie klinicznym i objawach neurologicznych pozwoliło na postawienie rozpoznania. Burzliwy przebieg choroby i ciężki stan chorej przy przyjęciu, nie pozwolił pomimo młodego wieku na kwalifikację do leczenia onkologicznego. Zastosowano multimodalne leczenie objawowe.

### PIŚMIENNICTWO

- Hinke M, Skovran A, Dusini N i wsp. Leptomeningeal carcinomatosis: a case report and literature review. *Cureus* 2022; 14: e26790.
- Wang N, Bertalan MS, Brastianos PK. Leptomeningeal metastasis from systemic cancer: review and update on management. *Cancer* 2018; 124: 21-35.
- Rinehardt H, Kassem M, Morgan E i wsp. Leptomeningeal carcinomatosis diagnosis, management and outcomes in patients with solid tumors over a decade of experience. *Eur J Breast Health* 2021; 17: 371-377.
- Niwińska A, Kunkiel M. Leptomeningeal metastases in breast cancer patients-current rules of diagnosis and treatment. *Oncol Clin Pract* 2016; 12: 179-184.
- Stanowska A, Wach B, Herman-Sucharska I. Nowotworowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu gruźlakoraka płuca – opis przypadku. *Aktualn Neurol* 2019; 19: 188-192.
- Hofman A, Waliszewska-Prosół M, Szczepańska A, Budrewicz S, Koszewicz M, Zimny A. Nowotworowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – opis dwóch przypadków. *Pol Przegl Neurol* 2013; 9: 125-130.
- Le Rhun E, Taillibert S, Chamberlain MC. Carcinomatous meningitis: leptomeningeal metastases in solid tumors. *Surg Neurol Int* 2013; 4: S265-S288.
- Rudnicka H, Wiszniewska-Rawik D. Rakowatość opon mózgu i rdzenia u pacjentki z rakiem piersi – próba leczenia liposomalną doksorubicyną. *Onkol Prak Klin* 2010; supl.A: A43-A46.
- Chamberlain MC. Przerzuty do opony miękkiej i pajęczynówki mózgu i rdzenia kręgowego. *Curr Opin Oncol* 2010; 22: 627-635.
- Parker N, Forge J, Lalich D. Leptomeningeal carcinomatosis: a case report of metastatic triple-negative breast adenocarcinoma. *Cureus* 2019; 11: e 4278.
- Batool A, Kasi A. Leptomeningeal carcinomatosis. *StatPearls Treasure Island* 2022.
- Chamberlain MC. Neoplastic meningitis. *Oncologist* 2008; 13: 9.
- Scott BJ, Kesari S. Leptomeningeal metastases in breast cancer. *Am J Cancer Res* 2013; 3: 117-126.
- Walker DA, Meijer L, Coyle B, Halsey C. Leptomeningeal malignancy of childhood: sharing learning between childhood leukaemia and brain tumour trials. *Lancet* 2020.
- Pellerino A, Brastianos P, Rudà R, Soffietti R. Leptomeningeal metastases from solid tumors: recent advances in diagnosis and molecular approaches. *Cancers* 2021; 13: 2888.
- Ferguson S, Fomchenko E, Guerrieri R, Glitza Oliva I. Challenges and advances in diagnosis and treatment of leptomeningeal disease (LMD). *Front Oncol* 2022; 11: 800053.
- Anwar A, Gudlavalleti A, Ramadas P. Carcinomatous meningitis. *StatPearl Treasure Island* 2022.
- Rudnicka H, Niwińska A, Gruszfeld A, Pieńkowski T. Diagnostyka i leczenie nowotworowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wyzwaniem dla neurologa i onkologa. *Neurol Neurochir Pol* 2003; 37: 811-824.
- National Comprehensive Cancer Network USA NCCN 2013. Chamberlain Current Opinion in Oncology. 2010 Wang N. Leptomeningeal metastasis from systemic cancer: review and update on management. *Cancer* 2018; 124: 21-35.
- NCCN Guidelines Version 2.2022 Leptomeningeal Metastases. <https://www.nccn.org> (14.11.2022).

*Autorki deklarują brak konfliktu interesów.*