

Церебральные метастазы рака эндометрия. Диагностические и нейрохирургические аспекты

Н.В. Севян, В.Б. Карахан, Ю.А. Цыбульская, Ю.В. Бондаренко
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Контакты: Надежда Вагаршаковна Севян hope-sev@yandex.ru

Метастазирование рака эндометрия в центральную нервную систему (ЦНС) — редкое явление. Среди 1710 больных с метастазами в ЦНС, зарегистрированных в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период 1990–2012 гг., у 3 (0,18 %) пациенток были выявлены метастазы рака эндометрия. При всех поражениях головного мозга (у 1 пациентки — множественные, у 2 — одиночные) было отмечено накопление контрастного препарата в церебральных очагах при исследовании с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии. В 2 случаях метастазы располагались в задних отделах головного мозга. У 1 пациентки поражение ЦНС было единственным проявлением болезни на момент прогрессирования заболевания. Одна пациентка получала только лучевую терапию, медиана выживаемости составила 3 мес; 2 другим больным выполнена хирургическая резекция с последующей лучевой терапией, средняя продолжительность жизни составила 3 и 5 мес (пациентки живы по настоящее время). Прогноз для пациенток с церебральными метастазами рака эндометрия в целом малоблагоприятный, однако ранняя диагностика и своевременно проведенное лечение церебральных метастазов позволяют повысить продолжительность и качество жизни больных.

Ключевые слова: рак эндометрия, церебральные метастазы, редкие опухоли центральной нервной системы

Cerebral metastases of endometrial carcinoma. Diagnostic and neurosurgical aspects

N.V. Sevyan, V.B. Karakhan, Yu.A. Tsybulskaya, Yu.V. Bondarenko

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Central nervous system (CNS) involvement by endometrial carcinoma is uncommon. Among 1710 patients registered for brain metastases at our institution between 1990 and 2012, 3 (0.18 %) developed brain metastases. All lesions (1 multiple, 2 single) were contrast enhancing on computed tomography scans, and were located in the cerebrum (lobus occipitalis) in 2 cases. The CNS was the only site of detectable disease in 1 patient with recurrent disease. One patient received radiotherapy (survival, 3 months) and two underwent surgical resection of solitary metastasis followed by radiotherapy (survival = 3 and 5 months and alive to the present). Prognosis of patients with CNS metastases from endometrial carcinoma appears poor; however, in a selected group of patients early diagnosis followed by multimodal treatment may result in a palliation of the disease.

Key words: endometrial carcinoma, brain metastases, rare central nervous system tumors

Введение

Метастатическое поражение головного мозга — тяжелое осложнение течения опухолевого процесса, которое отмечается у 12–20 % онкологических больных [1]. Однако некоторые авторы считают, что примерно каждый 3-й больной раком имеет метастазы в головном мозге [2, 3].

В настоящее время частота встречаемости метастазов в головном мозге составляет от 10 до 20 случаев на 100 000 населения [4]. Считается, что церебральные метастазы составляют ≥ 20 –30 % всех интракраниальных новообразований [3, 5]. Так, если в 1985 г. в США частота данной патологии составляла 8,3 случая на 100 000 населения, то на сегодняшний день она превышает 10–20 случаев на 100 000 населения [2].

Наиболее частыми источниками метастазирования являются рак легкого, рак почки, рак молочной железы (РМЖ), меланома, на которые приходится 3/4 всех церебральных метастазов. По числу больных, у кото-

рых выявлены метастазы в головном мозге, рак легкого у мужчин и РМЖ у женщин занимают ведущее место. Исходя из данных о частоте метастазирования в центральную нервную систему (ЦНС) различных видов злокачественных новообразований, можно выделить группу опухолей, редко метастазирующих в ЦНС, в том числе опухоли женской половой сферы: рак яичников, рак шейки матки (РШМ), рак тела матки. В связи с редкостью данной патологии эта область нейроонкологии остается малоизученной в настоящее время. Освещение и анализ довольно редких клинических примеров могут пролить некоторый свет на решение данной проблемы, помочь сформулировать в дальнейшем тактику лечебно-диагностических мероприятий.

Материалы и методы

В данной статье описаны случаи метастазирования рака эндометрия в головной мозг у 3 пациенток, про-

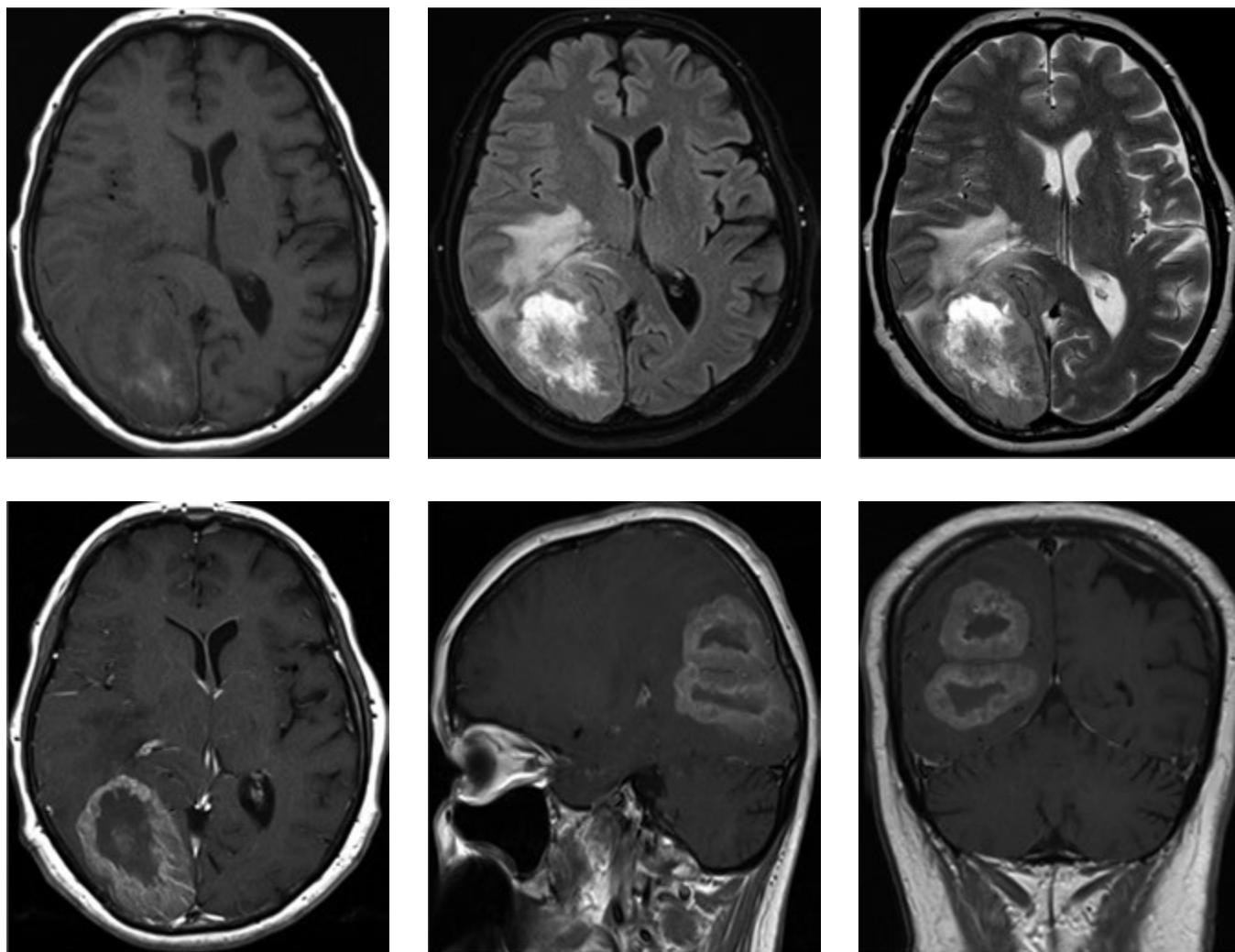


Рис. 1. МРТ головного мозга с в/в контрастированием (в режимах T1, T2, FLAIR). В правой затылочной области выявляются 2 опухолевых узла, неравномерно накапливающие контрастный препарат, с выраженным перифокальным отеком

ходивших лечение в нейрохирургическом отделении РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 2011 по 2012 г. (2 из них получили хирургическое лечение). Был проведен ретроспективный анализ в период с 1990 по 2010 г. В группе пациентов с метастатическим поражением ЦНС ($n = 1569$) метастазы рака эндометрия зарегистрированы не были, что подтверждает редкость данной патологии.

Рак эндометрия крайне редко метастазирует в ЦНС, вероятные факторы, препятствующие миграции и приживлению опухолевых клеток в нервной ткани, изучены недостаточно. У большинства пациенток средний интервал между первичным проявлением онкологического процесса и метастатическим поражением ЦНС составил около 17 мес. Метастазы рака эндометрия в головном мозге были, как правило, изолированным проявлением заболевания. Медиана выживаемости после диагностики метастазов рака эндометрия в головном мозге составила 5 мес, однако значительная выживаемость была достигнута при при-

менении комплексного подхода в лечении данной группы пациенток.

Всем больным в исследованной группе были выполнены компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с внутривенным (в/в) контрастированием. Стандартные методики лучевой диагностики (КТ и МРТ) считаются наиболее информативными для выявления метастатического поражения головного мозга [6, 7].

Одной пациентке была проведена перфузионная КТ (КТ-перфузия) головного мозга. КТ-перфузия — это современная нейровизуализационная методика, которая позволяет количественно оценить степень васкуляризации опухоли и является в настоящее время одним из перспективных направлений в лучевой диагностике [6].

Кроме того, проводилось комплексное обследование пациенток: ультразвуковая КТ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, гинекологический осмотр. Диагностические исследования

выполнялись для оценки диссеминации процесса и исключения поражения грудной клетки (парадоксального пути метастазирования). Иммуногистохимическое исследование послеоперационного гистологического материала проводилось для подтверждения органоспецифичности опухоли. Поскольку данная патология является редкой, в нашей статье подробно представлен каждый из 3 клинических случаев.

Клинический случай 1. Пациентка Г., 71 год. Диагноз: рак эндометрия T1bN0M0. Состояние после комбинированного лечения в 2005 г.

Прогрессирование заболевания в 2012 г.: метастазы в левом легком, головном мозге. Поступила в отделение нейрохирургии с жалобами на умеренные головные боли (в утренние часы), нарушение координации движений, нарушение бокового зрения слева.

Лечение: 01.08.2005 – экстирпация матки с придатками. Гистологическое заключение: низкодифференцированная аденокарцинома эндометрия с инвазией в миометрий. Лучевая терапия на область малого таза, суммарная очаговая доза (СОД) 44 Гр. Каждые 6 мес проходила обследование (гинекологический осмотр, ультразвуковая КТ) – без прогрессирования. В мае 2012 г. стала отмечать нарушение бокового зрения слева.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН пациентке был проведен комплекс нейровизуализационных исследований: МРТ и КТ головного мозга с в/в контрастированием, включая перфузионный протокол.

При МРТ головного мозга с в/в контрастированием в правой затылочной области (рис. 1) выявляются 2 объемных образования неоднородной структуры с зоной некроза в центральной части, неравномерно накапливающие контрастный препарат. В одном из опухолевых узлов с гиперинтенсивным в режиме T1 участком обнаружено геморрагическое содержимое. В режиме FLAIR отчет-

ливо визуализируется зона вазогенного перифокального отека. Задний рог правого бокового желудочка сдавлен. Срединные структуры смещены влево.

При КТ головного мозга с в/в контрастированием в перфузионном режиме (рис. 2) по периферии опухоли отмечается повышение объема и скорости кровотока (CBV, CBF) и увеличение проницаемости мембранного барьера (PMB).

При КТ грудной клетки (рис. 3) в S6 сегменте левого легкого определяется единичное объемное образование с неровными крупнобугристыми контурами и тяжами в легочную паренхиму и к корню легкого, которое тесно прилежит к костальной плевре.

Наличие крупного двуузлового метастатического очага с выраженным масс-эффектом определяет показания к нейрохирургическому вмешательству.

23.07.2012 пациентке выполнено блоковое удаление метастатического очага из правой затылочной доли головного мозга (рис. 4). Поверхность опухоли содержит большое количество сосудов различного диаметра, цвета, степени извитости. Выполнена микропрепаровка формирующегося опухолевого узла более плотной консистенции со скелетизацией и коагуляцией питающих опухоль сосудов. Опухоль выделена со всех сторон, отделена от крупных артерий латерально и удалена единым блоком вместе с перифокальной мозговой тканью (см. рис. 4б).

Макропрепарат (рис. 5): двуузловой опухолевый конгломерат размерами 5×5,5×6 см с нечетко сформированной краеобразующей поверхностью мягкоэластической консистенции.

При гистологическом исследовании опухолевой ткани (рис. 6) был поставлен диагноз «аденокарцинома», что могло соответствовать как метастазу рака легкого, так и метастазу рака эндометрия. С целью уточнения гистогенеза метастатической опухоли было проведено иммуногистохимическое исследование с использованием

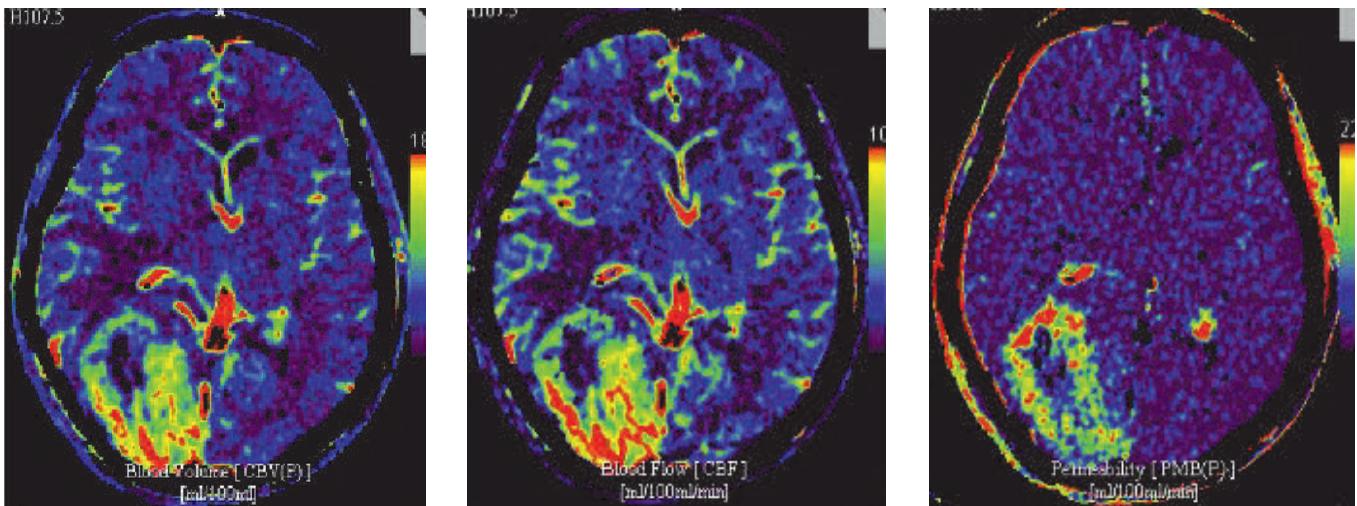


Рис. 2. КТ головного мозга в перфузионном режиме (CBV, CBF, PMB карты). По периферии опухоли определяются усиленный кровоток и повышение проницаемости мембранного барьера

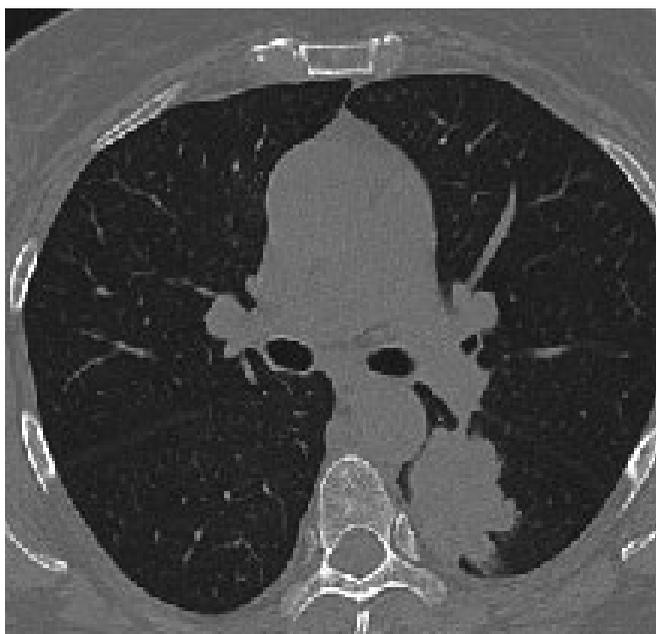


Рис. 3. КТ грудной клетки. Объемное образование в левом легком

антител к виментину, рецепторам эстрогенов (ER), рецепторам прогестерона (PR), GCDFP-15, маммоглобулину, TTF, Sdx2, Ki-67. Опухолевые клетки диффузно экспрессируют виментин, ER (выраженная ядерная экспрессия в 80 % опухолевых клеток), PR (выраженная ядерная экспрессия в 80 % опухолевых клеток), индекс мечения ядер Ki-67 составляет не менее 20 %, реакции с остальными маркерами отрицательны. Морфоиммуногистохимические характеристики опухоли соответствуют эндометриоидной аденокарциноме.

На первые сутки после оперативного вмешательства при КТ головного мозга в правой затылочной области выявляются послеоперационные изменения (рис. 7).

Клинический случай 2. Пациентка К., 49 лет. Диагноз: первично-множественные злокачественные новообразования: рак шейки матки T2aN0M0, рак тела матки T1aN0M0. Состояние после комплексного лечения в 2010–2011 гг.

Прогрессирование в 2011 г.: метастаз в правой затылочной доле головного мозга. Состояние после хирургического лечения от 02.02.2012. Рецидив метастаза в правой затылочной доле головного мозга. Поступила в отделение нейрохирургии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с жалобами на умеренные головные боли, купирующиеся анальгетиками, головокружение, двустороннее нарушение бокового зрения.

Находится под наблюдением в онкодиспансере по месту жительства с 2010 г. Обратилась с жалобами на боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей.

Проведено лечение: 05.10.2010 – экстирпация матки с придатками, двусторонняя лимфаденэктомия. Гистологический диагноз: высокодифференцированная аденокарцинома без инвазии в миометрий. В цервикальном канале

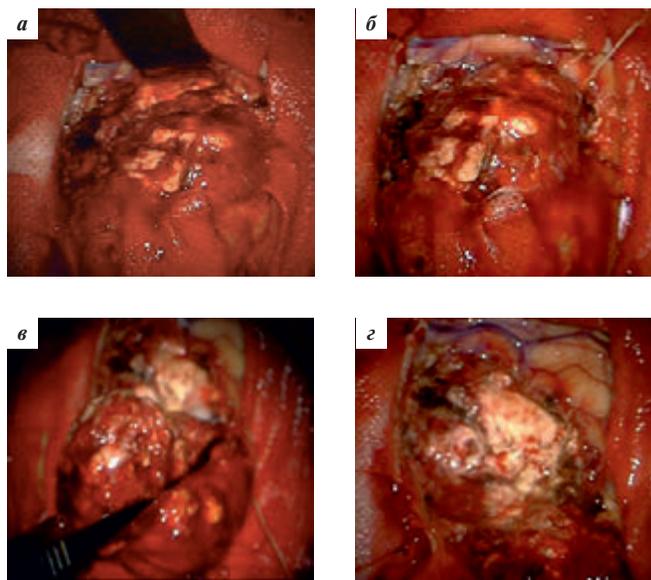


Рис. 4. Этапы операции: а, б – выделение опухолевого узла блоком с ореолом перифокальной мозговой ткани; в – удаление опухоли единым блоком; г – ложе удаленной опухоли

низкодифференцированная аденокарцинома с инфильтративным ростом до серозы, поражением наружного зева, некрозом. В лимфатических узлах клетчатки с обеих сторон синус-гистиоцитоз, липоматоз.

В послеоперационном периоде пациентке проведено 3 курса полихимиотерапии по схеме: циклофосфан (1 г), карбоплатин (600 мг).

С 09.11.2010 по 16.12.2010 проведен курс дистанционной гамма-терапии (СОД 46 Гр).

С 2010 по 2012 г. пациентка находилась под динамическим наблюдением в поликлинике онкодиспансера по месту жительства. В ноябре 2011 г. появились жалобы на интен-

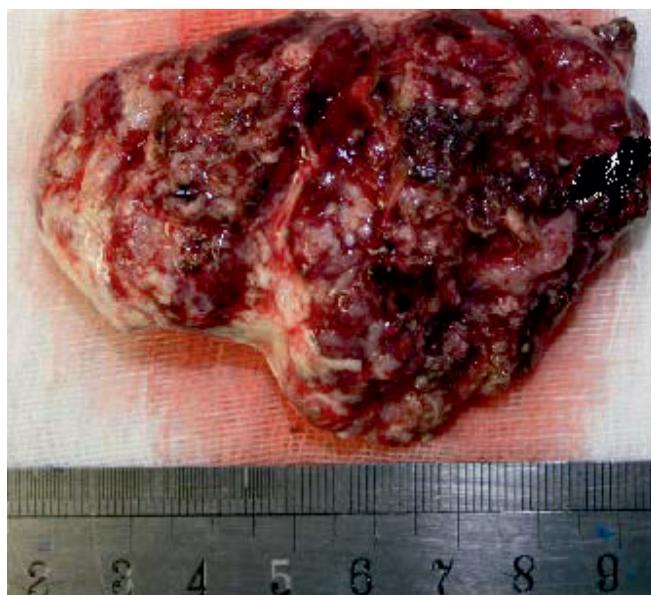


Рис. 5. Блок-препарат нативный

сивные головные боли, головокружение, нарушение бокового зрения. В декабре 2011 г. по месту жительства была выполнена МРТ головного мозга, при которой выявлено объемное образование в правой затылочной доле головного мозга.

Лечение: 02.02.2012 выполнено удаление метастаза из правой затылочной доли головного мозга. Гистологический диагноз: метастаз злокачественного новообразования с выраженной катаплазией и некрозами.

МРТ головного мозга с в/в контрастированием (выполненная по месту жительства): в правой затылочной доле на фоне послеоперационных изменений определяется образование неправильной формы, с неровными нечеткими контурами, с зоной перифокального отека, неравномерно накапливающее контрастное вещество (рис. 8).

При комплексном обследовании прогрессирования заболевания по другим органам не отмечено. 26.04.2012 пациентке выполнена рекраниотомия в правой теменно-затылочно-парасагиттальной области, блоковое удаление солидно-кистозного метастаза затылочной доли. Сложность удаления подобных очагов определяется преобладанием кистозного компонента с тонкой непрочной разграничивающей капсулой.

Этапы операции (рис. 9). Проведена циркулярная энцефалотомия диаметром до 4 см с отступом от края внешне малоизмененной коры на 5 мм. В месте флюктуации коры латеральнее определяемого солидного слагаемого опухоли острой иглой выполнена пункция (см. рис. 9а).

На глубине 1 см получено до 15 мл прозрачной жидкости ярко-желтой окраски. Мозг несколько запад. Продолжена микропрепаровка опухолевого узла беловато-розового цвета. Краеобразующий контур во многих местах оформлен недостаточно (см. рис. 9б). Опухоль выделялась вместе со стенкой кистозной полости, расположенной латеральнее солидной массы (см. рис. 9в).

Путем «тралирования» с помощью ватников удалось сохранить целостность опухолевого конгломерата и уда-

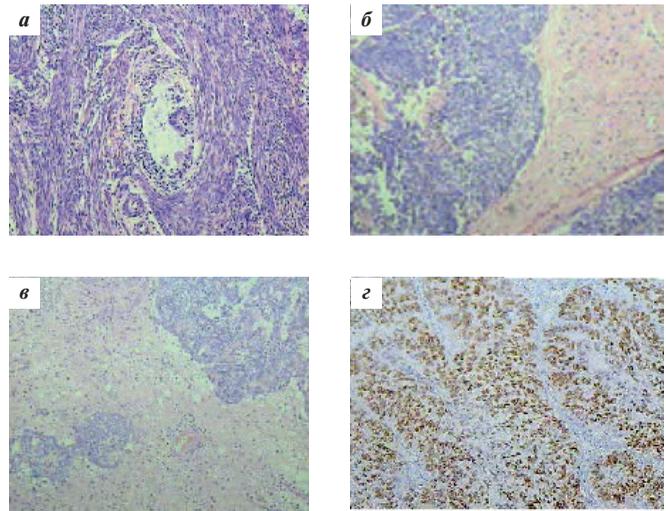


Рис. 6. Микроскопические и иммуногистохимические характеристики удаленной метастатической опухоли: а – умеренно-дифференцированная аденокарцинома матки; б – раковый эмбол в просвете сосуда; в, г – метастаз аденокарциномы эндометриоидного типа в мозговой ткани на расстоянии от основного узла, очаги отсева

лить его единым блоком размерами 4×4×3 см. Культю коагулированных ранее питающих артерий (см. рис. 9г) содержат коагулированные мелкие обрывки капсулы. Они полностью иссечены и удалены (рис. 10).

Иммуногистохимическое исследование, проведенное с целью уточнения гистогенеза метастатической опухоли: эндометриоидная аденокарцинома; PR – слабовыраженная ядерная экспрессия в единичных клетках, ER – выраженная ядерная экспрессия в 60 % клеток.

При контрольной КТ головного мозга на первые сутки после оперативного вмешательства (рис. 11) в правой затылочной области выявлен воздух. Остаточная опухолевая ткань не определяется.

Клинический случай 3. Пациентка Г., 51 год. Диагноз: рак тела матки, метастазы в правом яичнике, в па-

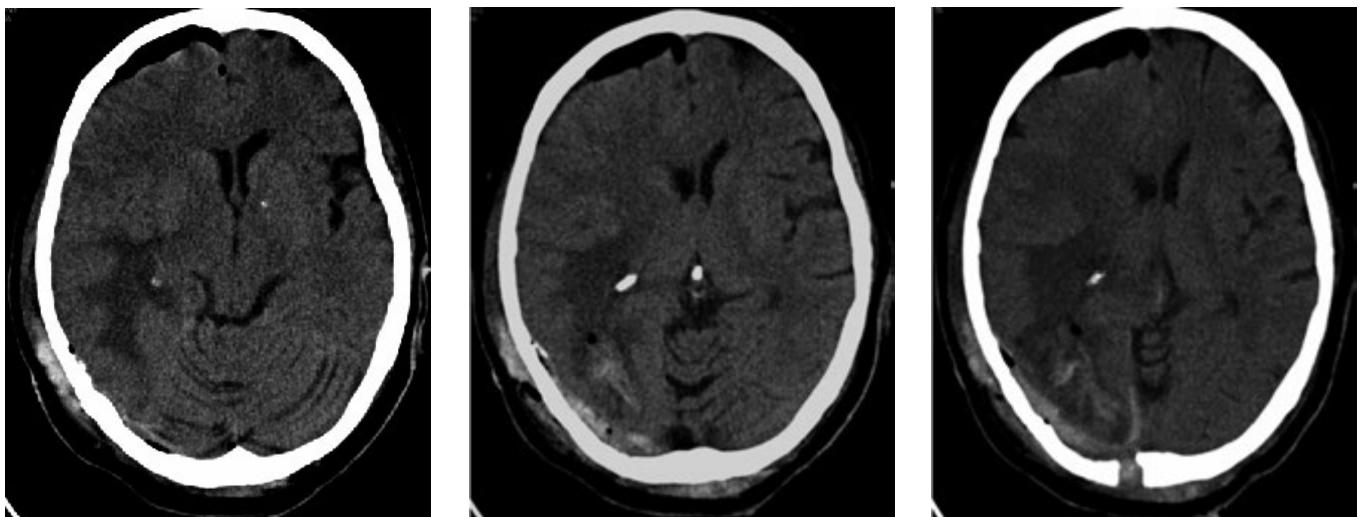


Рис. 7. Серия КТ-снимков головного мозга в аксиальной плоскости на первые сутки после тотального удаления церебрального метастаза

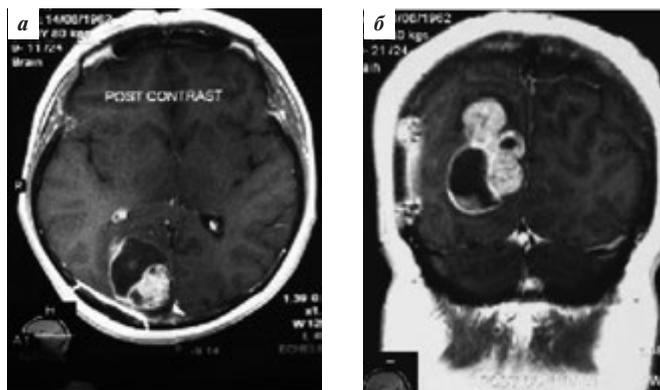


Рис. 8. МРТ головного мозга. В правой затылочной доле головного мозга на фоне послеоперационных изменений определяется метастаз солидно-кистозного строения

параортальных лимфатических узлах, селезенке, множественные метастазы в головном мозге (рис. 12).

Анамнез: начало заболевания – январь 2009 г., когда появились дисфункциональные маточные кровотечения. При раздельном диагностическом выскабливании гистологический материал был неинформативен. В период с марта по май 2009 г. получила 3 инъекции бусерелина. В октябре 2011 г. стала отмечать появление кровянистых выделений. На протяжении 3 мес пациентка получала дюфастон, на фоне приема которого маточные кровотечения продолжались. 06.01.2012 произошел приступ потери сознания, появились речевые нарушения, слабость в правой руке.

При дополнительном комплексном обследовании были выявлены метастазы в параортальных лимфатиче-

ских узлах (до 3 см), объемное образование в матке (до 10 см), метастаз в правом яичнике (до 5,5 см). По данным рентгенологического исследования органов грудной клетки патологии не выявлено.

Гистологическое заключение (аспирационная биопсия): высокодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома, железисто-ворсинчатый вариант. ER⁺ (95%), PR⁺ (95%). С учетом распространенности опухолевого процесса хирургическое лечение пациентке не проводилось, с паллиативной целью был проведен курс стереотаксической радиотерапии на метастатические образования в головном мозге (СОД 30 Гр). Через 3 мес пациентка погибла от прогрессирования основного заболевания.

Обсуждение

Метастазы рака эндометрия в ЦНС – редкое явление, и в мировой литературе описаны лишь единичные случаи (таблица) [4, 8–20]. Из-за редкости случаев метастазирования рака эндометрия в ЦНС имеющиеся статистические данные колеблются в пределах длительного времени, в течение которого подходы к лечению изменились.

Опухоли женской половой сферы считаются «нейрофобными», причина этого неизвестна. В мировой литературе имеются немногочисленные данные о метастазировании рака эндометрия в ЦНС, и в целом частота этой патологии на сегодняшний день составляет до 0,6 % среди больных раком эндометрия. По данным литературы, рак эндометрия, как правило,

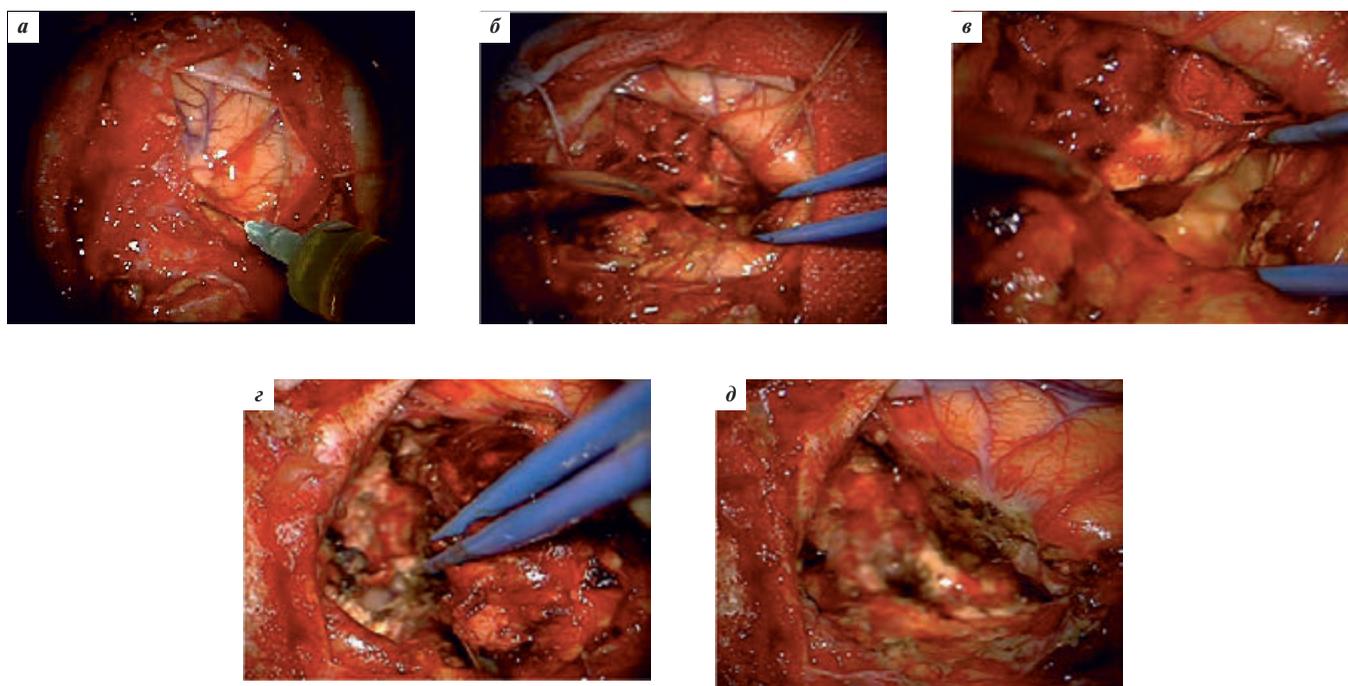


Рис. 9. Этапы операции: а – пункция кистозного компонента метастаза; б – неопорченность краеобразующего контура опухоли; в – выделение опухоли с кистозной стенкой; г – питающие опухоль артерии; д – ложе удаленного единым блоком метастатического узла

Метастазы рака эндометрия в ЦНС (по данным мировой литературы)

Автор (год), число пациенток	Возраст на момент поражения ЦНС	Гистология	Терапия РЭ	
			первичная	адыювантная
B.S. Salibi, E. Beltaos (1972), n = 1	63	A	HSO	—
K.K. Nakano, W.C. Schoene (1975), n = 1	77	ПР	HSO	ЛТ
D.J. Turner, T. Graf (1982), n = 1	83	A	HSO	—
S.C. Ritchie et al. (1985), n = 1	61	A	HSO	ЛТ
J. Savage et al. (1987), n = 1	70	A	HSO	ЛТ
R. Sawaya et al. (1990), n = 1	43	A	HSOL	ЛТ
C. Brezinka et al. (1990), n = 1	59	A	HSO	—
K. Kottke-Marchant (1991), n = 3	59	ПР	HSO	X
	43	A	HSO	—
	46	A	HSO	X
P.K. Thomas, E.H. Lambert (1992), n = 1	67	A	HSO	ЛТ
T.J. Wronski et al. (1993), n = 2	70	A	HSO	X+ЛТ
	60	A	HSO	ЛТ
A. Ruelle et al. (1994), n = 2	64	A	HSO	X+ЛТ
	63	A	HSO	ЛТ
H.H. De Witte et al. (1996), n = 2	67	A	HSO	—
		A	HSOL	X
M. Salvati et al. (1998), n = 2	48	A	HSO	ЛТ
	54	A	HSO	ЛТ
R.M. Martinez-Macas et al. (1998), n = 1	76	A	HSO	ЛТ
K. Ogawa et al. (1999), n = 2	43	A	HSOL	ЛТ
	64	A	HSOL	ЛТ
M. Crispino et al. (2000), n = 1	57	БДУ	HSOL	ЛТ
E. Petru et al. (2001), n = 2	59	A	HSO	X
	60	A	HSO	X
S. Sewak et al. (2002), n = 1	63	A	HSOL	ЛТ
S. Shiohara et al. (2003), n = 1	48	A	HSOL	—
M. Elliot et al. (2004), n = 1	51	A	HSOL	ЛТ
M. Salvati et al. (2004), n = 2	62	A	HSO	ЛТ
	51	A	HSO	X+ЛТ
W.J. Lee et al. (2006), n = 1	54	A	HSOL	ЛТ
A.P. Llana-Coto et al. (2006), n = 1	43	A	БДУ	—
N. Ramirez et al. (2008), n = 1	61	A	HSO	ЛТ
C. Monaco et al. (2008), n = 6	60,4	БДУ	БУ	БУ
A. Al-Mujaini et al. (2008), n = 1	69	A	HSO	ЛТ
M.D. Forster et al. (2011), n = 1	58	A	HSO	ЛТ
Итого: n = 41	51,60			

Примечание. РЭ — рак эндометрия; А — аденокарцинома; ПР — плоскоклеточный рак; БДУ — без диагностических уточнений; БУ — без первичный очаг; ГТ — гормонотерапия; ХТ — химиотерапия; СРХ — стереотаксическая радиохирургия; X — хирургическое лечение;

Сроки реализации метастазов в головном мозге (мес)	Другие метастазы	Метастазы в головном мозге		Лечение метастазов	Выживаемость после лечения метастазов (мес)
		количество	локализация		
6	+	1	Supra	X	18
26	–	1	Supra	X+ЛТ	4
БДУ	БУ	1	Supra	X	1
БДУ	+	Множ.	Supra	БУ	4
0	+	1	Supra	ЛТ	14
2	–	1	Supra	X+ЛТ X	84
2	+	1	Supra	X+ЛТ	1
3	+	1	Supra	X+ЛТ	37
0	–	Множ.	Supra	X	1
2,5	–	1	Supra	X+ЛТ	9
24	–	1	Supra	X+ЛТ	84
22	+	Множ.	Infra	X+ЛТ	2,5
88	+	Множ.	Supra	ЛТ	2
14	+	1	Infra	X+ЛТ	9
0,25	–	1	Supra	X+ЛТ	24
24	–	1	Supra	X+ЛТ	60
НПО	–	1	Supra	X+ЛТ	
10	–	1	Supra	X+ЛТ+ХТ	20
26	–	1	Supra	X+ЛТ+ХТ	74
18	–	1	БУ	X	8
36	+	Множ.	Supra	ЛТ	5
18	+	Множ.	Supra	ЛТ	3
12	–	1	Infra	X+ЛТ	3
НПО	–	1	Supra	СРХ	71
НПО	–	1	Infra	СРХ	15
48	+	1	Infra	X+ЛТ	6
0	–	1	Supra	X+СРХ+ХТ	38
2	–	1	Supra	X+СРХ+ХТ	30
48	–	1	Supra	X+ЛТ	9
0,5	+	1	Supra	X+СРХ+ХТ	34
108	–	Множ.	Supra	ЛТ	0,25
0	–	1	Supra	X	1
12	–	Множ.	Infra	ЛТ	17
БУ	БУ	БУ	БУ	СРХ	5 (0,2–25)
84	+	Множ.	Supra	–	БУ
108	+	Множ.	Supra	ГТ	18
18,15					17,35

уточнения; HSO – экстирпация матки с придатками; HSOL – экстирпация матки с придатками + лимфодиссекция; НПО – невыявленный ЛТ – лучевая терапия.



Рис. 10. Макропрепарат: удаленный единым блоком метастатический узел и кистозное содержимое

метастазирует в ЦНС на поздней (распространенной) стадии процесса. Основным механизмом распространения опухолевых клеток в ЦНС является гематогенный путь.

Данные мировой статистики

В США число женщин с впервые установленным диагнозом «рак эндометрия» и число женщин с диссеминированной формой данного заболевания в 2010 г. оценено в 43 470 и 7950 соответственно [21]. Рак эндометрия в США является наиболее распространенным

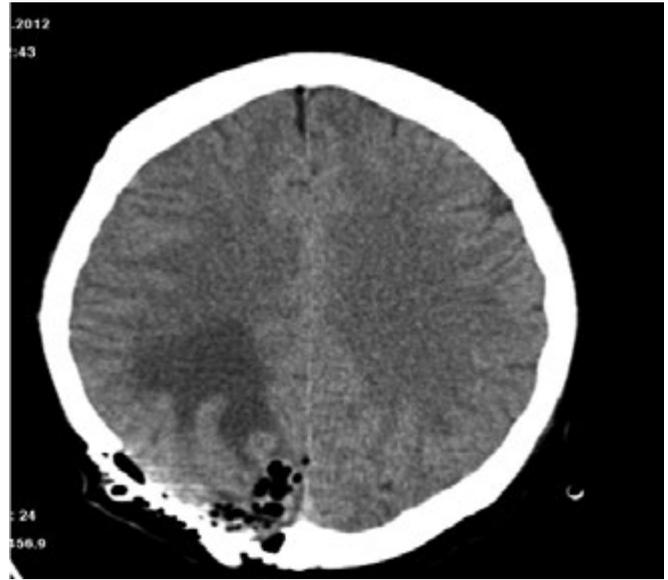


Рис. 11. КТ головного мозга на первые сутки после операции. В ложе удаленной опухоли – послеоперационные изменения

онкологическим заболеванием женских половых органов и стоит на 4-м месте среди наиболее распространенных злокачественных опухолей (после РМЖ, рака легких и колоректального рака) у женщин, что составляет 6 % всех случаев рака у женщин [21, 22].

Рак эндометрия занимает 8-е место среди причин смерти от онкологических заболеваний после рака легкого, РМЖ, рака толстой кишки, рака поджелудочной железы, рака яичников, неходжкинской лимфомы и лейкемии. По данным Национального института рака (NCI), риск заболеваемости раком эндометрия и смерти

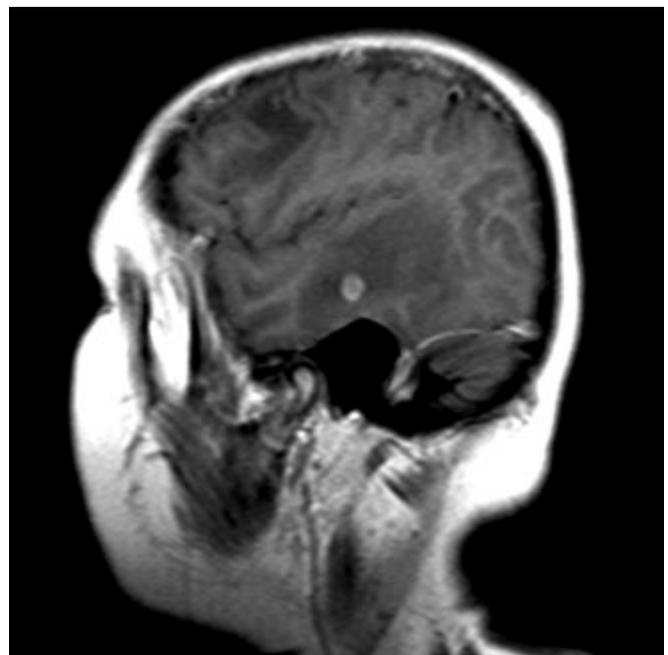
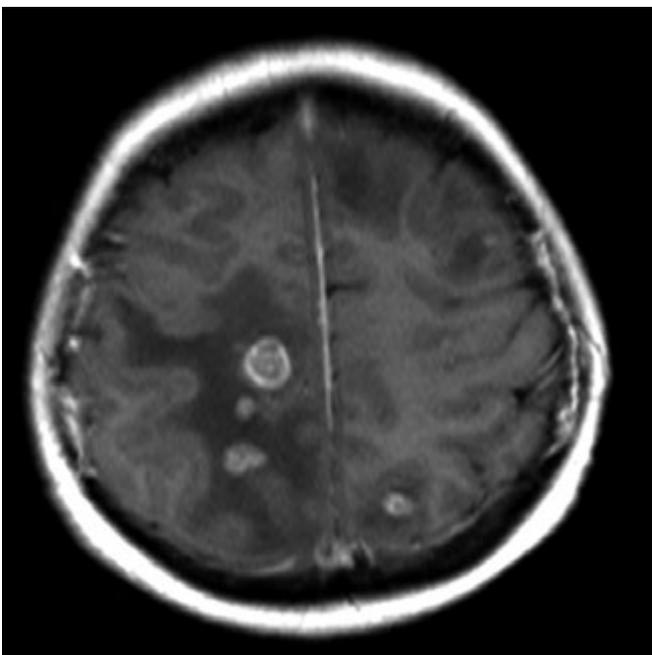


Рис. 12. МРТ головного мозга с в/в контрастированием. Множественные метастазы в головном мозге

от него у женщин, родившихся в США, составляет 2,6 % (1/38) и 0,5 % (1/200) соответственно [23].

В странах Европейского союза, вместе взятых, стандартизированные по возрасту заболеваемость раком эндометрия и уровень смертности от него в 2007 г. составили 16,2 % и 3,0 % соответственно [24]. В Великобритании число женщин с впервые установленным диагнозом «рак эндометрия» в 2007 г. составило 7536, а число женщин с распространенной формой рака эндометрия в 2008 г. — 1741 [24]. Стандартизированные по возрасту заболеваемость и смертность в 2008 г. составили 15,7 % и 3,1 % соответственно [24]. Рак эндометрия в Великобритании является самым распространенным раком женских половых органов и 4-й наиболее часто встречаемой опухолью у женщин [24].

Во всем мире рак эндометрия занимает 6-е место среди онкологических заболеваний у женщин (после РМЖ, РШМ, рака толстой кишки, легких и желудка). В 2008 г. было зарегистрировано ~287 100 новых случаев рака эндометрия [21, 25]. Рак эндометрия является причиной 74 000 смертей в 2008 г. во всем мире (2,2 % всех смертей от рака у женщин) [12]. В 2008 г. заболеваемость и смертность от рака эндометрия составили 12,9 % и 2,4 % в более развитых странах и 5,9 % и 1,7 % соответственно в менее развитых странах [21].

Подавляющее большинство (> 90 %) случаев рака эндометрия диагностируют у женщин в возрасте > 50 лет, очень мало больных с таким диагнозом в возрасте < 35 лет. Риск заболеваемости после менопаузы резко возрастает [24]. У большинства (~75 %) пациенток рак эндометрия диагностируется на ранних стадиях, у остальных 25 % — в развитой стадии заболевания. После первичной терапии, в том числе экстирпации матки с придатками, при необходимости — адъювантной лучевой терапии на малый таз, большинство пациентов с ранними стадиями заболевания могут иметь прогноз 5-летней выживаемости. Пациенты с поздней стадией рака эндометрия, как правило, имеют плохой прогноз при медиане выживаемости часто < 1 года. По данным NCI, рак эндометрия с изначальным распространением в пределах матки (I–II стадии) выявляется у 70 % пациенток (5-летняя выживаемость составляет 95,5 %), с распространением в пределах малого таза (II–III стадии) — у 20 % пациенток (5-летняя выживаемость — 67,5 %) и с отдаленными метастазами — у 10 % пациенток (5-летняя выживаемость — 17,1 %) [22]. Хотя у большинства больных рак эндометрия диагностируется на ранней стадии с благоприятным прогнозом, у 10–30 % пациенток развивается рецидив заболевания. Однако у одной из пациенток, проходивших лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, отмечена 7-летняя безрецидивная выживаемость. На момент выявления церебрального метастаза рецидив в области малого таза был исключен. Таким образом, влияние рецидива в области первичного очага на риск метастазирования в ЦНС не доказано [26].

Рак эндометрия распространяется по лимфатическим сосудам малого таза и в парааортальные лимфатические узлы, а также в яичники и окружающие ткани, реже — гематогенным путем. Наиболее частыми органами-мишенями для рака эндометрия являются легкие, плевра, средостение, печень и кости [9]. Это могут подтвердить клинические и экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что циркулирующие опухолевые клетки присутствуют в самых различных органах, но имплантация опухолевых клеток происходит только в определенных тканях.

Статистические данные о частоте встречаемости церебральных метастазов рака эндометрия также основаны на данных аутопсий.

Так, T. Berge и S. Lundberg [27] исследовали 111 пациенток, умерших от рака эндометрия, у 40 из них был выявлен канцероматоз мозговых оболочек.

По результатам 15 000 вскрытий больных, умерших от метастатического поражения головного мозга, выявлен лишь 1 случай церебрального метастазирования рака эндометрия [28].

Имеются данные некоторых клинических отчетов (мировая статистика) о встречаемости церебральных метастазов рака эндометрия. K. Ogawa et al. [29] обследовали 2729 женщин, страдавших раком эндометрия, в период 1985–2006 гг. У 18 (0,7 %) пациенток были выявлены метастазы в головном мозге. Частота метастазирования рака яичников в головной мозг (7/335; 2,1 %) была выше в сравнении с поражением ЦНС метастазами рака эндометрия (4/556; 0,7 %), РШМ (7/1716; 0,4 %), а также других злокачественных опухолей женских половых путей (влагалища, вульвы) (0/122; 0 %) [29].

По данным A.S. Mahmud-Ahmed et al. [18], рак эндометрия является источником метастазов в головном мозге у 10 (0,7 %) из 1391 пациента с церебральными метастазами, наблюдавшихся в клиническом центре в период с 1982 по 1999 г.

C. Orrù et al. [30] обнаружили, что рак эндометрия является источником метастазов в головном мозге у 3 (0,9 %) из 348 пациентов с церебральными метастазами, наблюдавшихся в период с 1999 по 2005 г. в региональном онкологическом диспансере Businco (Кальяри, Италия).

T. Le Chevalier et al. [15] сообщают о ретроспективном анализе 120 пациенток, зарегистрированных в институте Gustavo Russi Villejuif (Франция) в период 1959–1979 гг. с метастазами в головном мозге. Из них лишь у 1 пациентки были выявлены метастазы рака эндометрия в головном мозге.

Выводы

1. Рак эндометрия является редко метастазирующей в ЦНС опухолью.
2. Возможные пути метастазирования рака эндометрия в ЦНС: миграция опухолевых клеток через большой

круг кровообращения и парадоксальный путь, осуществляемый через венозные сплетения позвоночника.

3. На этапе диагностики, включающем стандартные методы нейровизуализации, особой специфичности в данной группе церебральных метастазов не выявлено. Однако при КТ-перфузии отмечается выраженная васкуляризация церебральных метастазов при раке матки.

4. Комплексная терапия, включающая хирургическое лечение с последующей химиолучевой терапией, увеличивает продолжительность жизни в данной группе больных.

5. Данная форма редких метастазов является предпосылкой для изучения способов блокирования и траектории путей метастазирования.

ЛИТЕРАТУРА

- Ruelle A., Zuccarello M., Andrioli G. Brain metastasis from endometrial carcinoma. Report of two cases. *Neurosurg Rev* 1994;17(1):83–7.
- Gavrilovic I.T., Posner J.B. Brain metastasis: epidemiology and pathophysiology. *J Neurooncol* 2005;75(1):5–14.
- Kottke-Marchant K., Estes M.L., Nunez C. Early brain metastases in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1991;41(1):67–73.
- Forster M.D., Dedes K.J., Sandhu S. et al. Treatment with olaparib in a patient with PTEN-deficient endometrioid endometrial cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2011;8(5):302–6.
- Savage J., Subby W., Okagaki T. Adenocarcinoma of the endometrium with trophoblastic differentiation and metastases as choriocarcinoma: a case report. *Gynecol Oncol* 1987;26(2):257–62.
- Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Долгушин М.Б. Метод КТ-перфузии в дифференциальной диагностике вторичного опухолевого поражения головного мозга. *Мед визуализация* 2007;4:100–6.
- Карахан В.Б., Фу Р.Г., Алешин В.А. и др. Новые хирургические технологии удаления метастазов рака в головном мозге в зависимости от топографии, количества и макроструктуры опухолевых узлов. В кн.: *Современные проблемы нейроонкологии*. М.: Изд-во РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2007. С. 6–12.
- Aalders J.G., Abeler V., Kolstad P. Recurrent adenocarcinoma of the endometrium: a clinical and histopathological study of 379 patients. *Gynecol Oncol* 1984;17(1):85–103.
- Brezinka C., Fend F., Huter O., Plattner A. Cerebral metastasis of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1990;38(2):278–81.
- Chura J.C., Marushin R., Boyd A. et al. Multimodal therapy improves survival in patients with CNS metastasis from uterine cancer: a retrospective analysis and literature review. *Gynecol Oncol* 2007;107(1):79–85.
- Cormio G., Lissoni A., Losa G. et al. Brain metastases from endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1996;61(1):40–3.
- Crispino M., Tira A., Volpi D., Olivetti L. Solitary cerebral metastasis of endometrial carcinoma. *Radiol Med* 2000;100(6):515–7.
- De Porre P.M., Subandono Tjokrowardojo A.J. Brain metastases of endometrial carcinoma. Case report and review of literature. *Strahlenther Onkol* 1992;168(2):100–1.
- Gien L.T., Kwon J.S., D'Souza D.P. et al. Brain metastases from endometrial carcinoma: a retrospective study. *Gynecol Oncol* 2004;93(2):524–8.
- Le Chevalier T., Smith F.P., Caille P. et al. Sites of primary malignancies in patients presenting with cerebral metastases: a review of 120 cases. *Cancer* 1985;56(4):880–2.
- Lee W.J., Chen C.H., Chow S.N. Brain metastases from early stage endometrial carcinoma 8 years after primary treatment: case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85(7):890–1.
- Llaneza-Coto A.P., Seco-Navedo M., Fernández-García T., Redondo-Onia M. Brain metastases of endometrial carcinoma in a young woman. *Prog Obstet Gynecol* 2006;49(2):82–4.
- Mahmoud-Ahmed A.S., Suh J.H., Barnett G.H. et al. The effect of radiation therapy on brain metastases from endometrial carcinoma: a retrospective study. *Gynecol Oncol* 2001;83(2):305–9.
- Savage J., Subby W., Okagaki T. Adenocarcinoma of the endometrium with trophoblastic differentiation and metastases as choriocarcinoma: a case report. *Gynecol Oncol* 1987;26(2):257–62.
- Sawaya R. Binal Metastatic brain tumors. Brain tumors. An Encyclopedic Approach. Eds.: A.H. Kaye, E.R. Laws. Edinburg: Churchill Livingstone, 1995. Pp. 923–46.
- Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60(5):277–300.
- Martinez-Mañas R.M., Brell M., Rumià J., Ferrer E. Brain metastases in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;70(2):282–4.
- National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology and End Results [SEER]. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/browse_csr.php.
- CancerStats – Cancer Statistics for the UK: Cancer Research UK. Updated 3 November 2011. <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats>.
- Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127(12):2893–917.
- Bristow R.E., Santillan A., Zahurak M.L. et al. Salvage cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103(1):281–7.
- Berge T., Lundberg S. Cancer in Malmö 1958–1969. An autopsy study. *Acta Pathol Microbiol Scand Suppl* 1977;(260):1–235.
- Graf A.H., Buchberger W., Langmayr H., Schmid K.W. Site preference of metastatic tumours of the brain. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1988;412(5):493–8.
- Ogawa K., Toita T., Kakinohana Y. et al. Palliative radiation therapy for brain metastases from endometrial carcinoma: report of two cases. *Jpn J Clin Oncol* 1999;29(10):498–503.
- Orrù S., Lay G., Dessì M. et al. Brain metastases from endometrial carcinoma: report of three cases and review of the literature. *Tumori* 2007;93(1):112–17.