

Гиперпролактинемия у пациентки с распространенным раком молочной железы: клинический случай

Л.К. Дзеранова, Е.А. Пигарова, Т.О. Васильева, О.В. Манченко, В.П. Владимирова

Отделение нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России, Москва

Контакты: Екатерина Александровна Пигарова kpigarova@gmail.com

Описанный клинический случай иллюстрирует важность тщательного динамического контроля за состоянием онкологических больных, а также необходимость проведения дифференциальной диагностики между аденомой гипофиза и метастатическим процессом у пациенток с онкозаболеваниями в анамнезе.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, рак молочной железы, метастаз

A case of hyperprolactinemia in patient with metastatic breast cancer: clinical case presentation

L.K. Dzeranova, E.A. Pigarova, T.O. Vasilieva, O.V. Manchenko, V.P. Vladimirova

Department of Neuroendocrinology and Osteopathies,

Endocrinology Research Center, Ministry of Health of Russia, Moscow

The described clinical case illustrates the importance of careful medical care and follow-up for oncology patients which can prevent high degree of tumor dissemination in case of the disease progression and improve survival rate and quality of life.

Key words: hyperprolactinemia, breast cancer, metastasis

Введение

К объемным образованиям основания черепа и хиазмально-селлярной области относят первичные опухоли (менингиомы, остеомы, хордомы, нейрофибромы черепных нервов, аденомы гипофиза, краниофарингиомы и др.) и метастазы злокачественных образований различных тканей и органов.

В настоящее время метастатические поражения составляют 20–40 % всех злокачественных новообразований центральной нервной системы (ЦНС). Наиболее распространенными источниками таких метастазов служат рак легких, рак молочной железы (РМЖ), лимфомы и меланома. Частота их возникновения с возрастом увеличивается [1]. Метастатические поражения ЦНС при распространенном РМЖ встречаются приблизительно у трети пациенток [2].

Основными методами диагностики объемных образований ЦНС являются магнитно-резонансная (МРТ) и компьютерная томография (КТ) головного мозга. Однако эти методы не позволяют дифференцировать первичные опухоли от метастатических, поэтому для установления окончательного диагноза и определения тактики ведения пациенток требуется выполнение биопсии [1].

Симптомами метастатического поражения головного мозга могут служить признаки повышения внутричерепного давления (головная боль распирающего характера, тошнота, рвота, отек дисков зрительных нервов), очаговая неврологическая симптоматика в зависимости

от того, в каком отделе мозга расположена опухоль, и другие проявления масс-эффекта [3]. Так, при сдавлении опухолью стебля гипофиза одним из симптомов может быть гиперпролактинемия — повышение уровня пролактина в плазме крови, возникшее вследствие блокирования поступления в гипофиз дофамина.

Ниже представлено описание клинического случая гиперпролактинемии у пациентки с распространенным РМЖ.

Клинический случай. Пациентка К., 74 лет, поступила в ФГБУ «Эндокринологический научный центр» (ФГБУ ЭНЦ) с жалобами на головные боли и двоение в глазах. Указанные жалобы появились летом 2010 г., в связи с чем больная обратилась к неврологу. При проведении МРТ головного мозга выявлено объемное образование области гипофиза размерами до 38 мм. При гормональном обследовании уровень пролактина составил 1706,1 мЕд/л (при верхней границе референсных значений 726 мЕд/л), содержание остальных гормонов гипофиза находилось в пределах нормы. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) было обнаружено увеличение надключичных лимфатических узлов справа до 9,5 мм, а также гиперэхогенное образование второго сегмента печени диаметром до 17 мм. Пациентка была направлена в ФГБУ ЭНЦ с предварительным диагнозом «аденома гипофиза» для проведения оперативного лечения.

Из анамнеза известно, что у пациентки менархе с 12 лет, менструальный цикл был регулярным, 15 беременностей, из них 2 завершились родами, 13 — медицин-

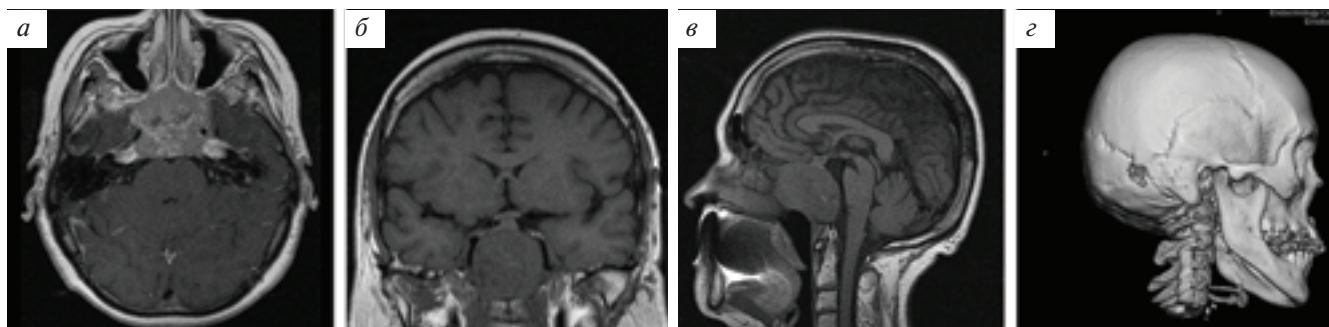


Рис. 1. Магнитно-резонансные изображения: а — аксиальная проекция с контрастным усилением, б — фронтальная, в — сагиттальная проекции, г — 3D изображение. В области ската, тела основной кости, турецкого седла визуализируется объемное образование неправильной формы и неоднородной структуры, размерами до 4,5 см, распространяющееся в оба кавернозных синуса, ячейки решетчатого лабиринта, деформирующее и смещающее лежащие рядом сосуды. На МСКТ в объемном представлении отчетливо виден остеолитический очаг в правой части затылочной кости

скими абортами. Менопауза — с 55 лет. Вредных привычек не имеет. Наследственный анамнез неотягощен. В 2004 г. больная перенесла хирургическое лечение (радикальная мастэктомия справа) по поводу РМЖ без применения адъювантной лучевой и химиотерапии. В последующие годы пациентка регулярно проходила обследование в онкологическом диспансере по месту жительства.

При физикальном обследовании в ФГБУ ЭНЦ значимых изменений не обнаружено. Подтверждено повышение уровня пролактина — до 1320 мЕд/л (при верхней границе референсных значений до 540 мЕд/л) без признаков галактореи. По данным МРТ, проведенной в ФГБУ ЭНЦ, в области ската, тела основной кости, турецкого седла определяется объемное образование неправильной формы и неоднородной структуры, размерами до 4,5 см, распространяющееся в оба кавернозных синуса, ячейки решетчатого лабиринта и деформирующее и смещающее лежащие рядом сосуды (рис. 1а). Ткань гипофиза и воронка определяются над образованием в супраселлярной цистерне, гипофиз тесно прилежит к хиазме (рис. 1б, в). Предварительное заключение: объемное образование основания черепа (хордома?). При выполнении мультиспиральной КТ (МСКТ) головного мозга дополнительно был выявлен остеолитический очаг в правой части затылочной кости (рис. 1г).

При МСКТ брюшной полости, проведенной для оценки состояния печени, были обнаружены гипервас-

кулярное образование хвоста поджелудочной железы, гиподенсный очаг левой доли печени, вторичное поражение VIII и XII грудных позвонков, правой лопатки и VI ребра слева, левой подвздошной кости (рис. 2). Также отмечена полная релаксация правого купола диафрагмы со смещением печени в грудную клетку, компрессией легочной паренхимы, нарушением топографии органов средостения и правой половины брюшной полости (косвенный признак повреждения диафрагмального нерва).

В ходе лабораторного исследования зарегистрировано увеличение концентрации СА 15-3 до 110,2 Ед/мл (при верхней границе референсных значений 31,3 Ед/мл).

Таким образом, результаты проведенного в ФГБУ ЭНЦ обследования не подтвердили наличия у пациентки аденомы гипофиза. Умеренная гиперпролактинемия, вероятно, возникла вследствие компрессии ножки гипофиза опухолью и с учетом возраста, наличия менопаузы и отсутствия галактореи не требовала специального лечения.

Для подтверждения диагноза «метастаз РМЖ» и определения дальнейшей тактики ведения больная направлена на консультацию в НИИ им. Н.Н. Бурденко, где ей была выполнена биопсия опухоли основания черепа. По результатам гистологического исследования было установлено, что имеющееся объемное образование основания черепа является метастазом РМЖ. После биопсии пациентку направили в РОНЦ им. Н.Н. Блохина для проведения лучевой и химиотерапии.

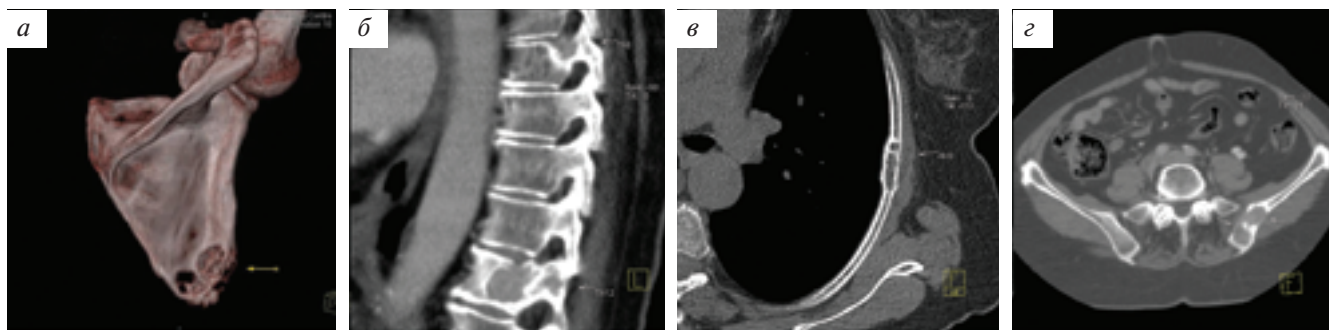


Рис. 2. МСКТ брюшной полости. Остеолитические очаги: а — в правой лопатке, б — в VIII и XII грудных позвонках, в — в теле VI ребра слева и г — в теле левой подвздошной кости

Обсуждение

Во всем мире РМЖ составляет 22,9 % от всех онкологических заболеваний у женщин [4]. В 2008 г. РМЖ стал причиной 458 503 смертей в мире (13,7 % случаев смерти от рака у женщин). Прогноз и выживаемость при РМЖ значительно варьируют в зависимости от распространенности патологического процесса, своевременности постановки диагноза и агрессивности лечения. В последние десятилетия выживаемость во всем мире при этом заболевании значимо увеличилась: рубежа 5-летней выживаемости достигают порядка 8 из 10 женщин, у которых диагностируется РМЖ.

Основной метод лечения РМЖ — комбинированный, или комплексный. В настоящее время арсенал адъювантной медикаментозной терапии достаточно широк: эндокринотерапия (селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, ингибиторы ароматазы), химиотерапия (различные схемы цитотоксических препаратов) и терапия молекулярно-направленного действия (моноклональные антитела к HER-1, -2, VEGF, малые синтетические молекулы и др.). Выбор метода медикаментозной терапии в современных условиях осуществляется согласно результатам иммуногистохимического анализа удаленной опухоли [5].

Метастазирование при нерадикально леченном РМЖ, как правило, происходит в первые годы после проведенной терапии, поэтому с учетом 7-летнего периода, прошедшего с момента хирургического вмешательства у нашей пациентки, объем операции представляется адекватным [6]. Причины, по которым данная больная не получала адъювантного лучевого или медикаментозного лечения, не ясны, хотя, возможно, имели место немедицинские объяснения, например, труднодоступность данной медицинской помощи в регионе проживания.

Долгосрочное наблюдение пациенток после лечения РМЖ во многих странах является общепринятой практикой [7]. В Великобритании, например, женщины наблюдаются в течение не менее 10 лет после завершения терапевтических мероприятий. Наблюдение предусматривает регулярные визиты в амбулаторные отделения специализированных клиник, где проводится комплекс физических обследований и клинических анализов, применяются маммография, рентгенография, КТ и МРТ, контроль биохимических онкомаркеров. Как правило, регулярные обследования каждые 4–6 мес проводят в первые 5 лет после проведенного лечения, далее в случае отсутствия рецидива заболевания — реже (1 раз в год). В подобном режиме наблюдалась и наша пациентка. Контроль включал физикальный осмотр, маммогра-

фию оставшейся молочной железы, УЗИ брюшной полости и малого таза, рентгенографию легких. Исследование онкомаркеров РМЖ не проводилось, хотя известно, что подъем уровня онкомаркера СА 15-3 опережает появление клинических симптомов прогрессирования на 4–6 мес и соответственно способствует ранней диагностике рецидивов [8].

Пациентка поступила в ФГБУ ЭНЦ с правильным диагнозом «аденома гипофиза», хотя локализация опухоли в области ската и тела основной кости с параселлярным распространением и неоднородная структура очень высокой плотности при аденомах гипофиза не встречаются. Увеличение уровня пролимфоцитов крови у пациентки имело умеренный характер (до 2000 мЕд/л), что также свидетельствовало в пользу вторичного его повышения вследствие сдавливания ножки гипофиза. Локализация опухоли противоречила наличию краниофарингиомы — опухоли, происходящей из остатков кармана Ратке, которая может иметь плотную структуру и кистозное строение с кальцинатами, поэтому мы провели дифференциальную диагностику выявленного образования между хордой и метастазом РМЖ.

Метастазы в ЦНС редко бывают единственными, в связи с чем было проведено тщательное МСКТ-исследование, которое подтвердило наши предположения, выявив, в том числе, метастазы в кости и в различные паренхиматозные органы, а анализ на СА 15-3 позволил с большей уверенностью судить о природе метастатического процесса [8].

Примечательно, что при появлении первых симптомов прогрессирования, головной боли и диплопии у пациентки еще по месту жительства были выявлены признаки метастатического процесса в виде увеличения надключичных лимфатических узлов и возникновения гиперэхогенного образования в печени, однако им не было уделено должного внимания.

Как уже упоминалось ранее, основой эффективности химиотерапевтического лечения является иммуногистохимическое фенотипирование опухоли, поэтому для окончательной верификации диагноза и выбора дальнейшей тактики лечения пациентке была выполнена пункционная биопсия.

Выводы

Описанный клинический случай иллюстрирует важность тщательного динамического контроля за состоянием онкологических больных, а также необходимость проведения дифференциальной диагностики между аденомой гипофиза и метастатическим процессом у пациенток с онкозаболеваниями в анамнезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Soffietti R., Rudà R., Mutani R. Management of brain metastases. *J Neurol* 2002;249(10):1357–69.
2. Arslan U.Y., Oksuzoglu B., Aksoy S. et al. Breast cancer subtypes and outcomes of central nervous system metastases. *Breast* 2011.
3. Tse V. Brain metastasis. <http://emedicine.medscape.com/article>
4. EMRO Technical Publications Series. Guidelines for management of breast cancer/ by WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean. World Health Organization, 2006.
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of breast cancer in women. A national clinical guideline, 2005.
6. New Zealand Guidelines Group. Management of Early Breast Cancer — Evidence-based Best Practice Guidelines. Wellington: New Zealand Guidelines Group, 2009.
7. Grunfeld E., Mant D., Yudkin P. et al. Routine follow up of breast cancer in primary care: randomised trial. *BMJ* 1996;313:665–9.
8. Sturgeon C.M., Duffy M.J., Stenman U.H. et al. National Academy of Clinical Biochemistry. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clin Chem* 2008;54(12):11–79.