

Метастатическое поражение центральной нервной системы при онкогинекологической патологии

Ю.С. Сидоренко, С.В. Григоров, В.Е. Плотникова

Отделение опухолей центральной нервной системы ФГУ РНИОИ Минздравсоцразвития РФ, Ростов-на-Дону

Контакты: Юрий Сергеевич Сидоренко rnioi@list.ru

Метастатическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) при онкогинекологической патологии наблюдается крайне редко. Проведен анализ 10 историй болезни пациенток, у которых имели место злокачественные новообразования шейки матки, эндометрия и яичников в сочетании с метастатическим поражением головного мозга и позвоночника. У всех больных поражение ЦНС было метастатическим. Средний срок между обнаружением первичной опухоли и появлением метастазов составил: для рака шейки матки — 3,1, рака тела матки — 4,5, рака яичников — 2,3 года. Всем пациенткам с онкогинекологической патологией показано динамическое наблюдение, включающее неврологический осмотр и выполнение рентгеновской или магнитно-резонансной томографии головного мозга и позвоночника. При выявлении метастатического поражения ЦНС рекомендовано проведение комплексного лечения — хирургического вмешательства с последующей химиолучевой терапией.

Ключевые слова: центральная нервная система, метастазы, рак шейки матки, рак эндометрия, рак яичников

Metastatic involvement of the central nervous system in gynecological cancer

Yu.S. Sidorenko, S.V. Grigorov, V.E. Plotnikova

Department of Central Nervous System Tumors, Rostov Cancer Research Institute,
Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Rostov-On-Don

Metastatic involvement of the central nervous system (CNS) is very rarely observed in gynecological cancer. Ten case histories were analyzed in patients with malignancies of the cervix uteri, endometrium, and ovaries concurrent with metastatic involvement of the brain and spine. The CNS involvement was metachronous in all the patients. The mean interval between the detection of a primary tumor and the emergence of metastases was 3.1, 4.5, and 2.3 years for cervix uteri, corpus uteri, and ovarian cancers, respectively. All patients with gynecological cancer are indicated to undergo a follow-up including neurological examination and X-ray or magnetic resonance imaging of the brain and spine. When metastatic CNS involvement is detected, multimodality treatment involving surgery followed by chemoradiation therapy is recommended.

Key words: central nervous system, metastases, cancer of the cervix uteri, endometrial cancer, ovarian cancer

Введение

Злокачественные опухоли репродуктивной системы являются наиболее частой патологией в структуре онкологической заболеваемости у женщин, их суммарная доля превышает 35 % [1].

Известны 3 основных пути метастазирования рака женских половых органов: лимфогенный, гематогенный и имплантационный. Местно-регионарное распространение опухоли приводит к гематогенному метастазированию. Гематогенные метастазы без лимфогенных встречаются крайне редко. Важную роль в данном процессе играют степень дифференцировки опухоли и гормональный фон. Наиболее часто отдаленные метастазы располагаются в легких, печени и костях скелета [2]. Метастатическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) при онкогинекологической патологии наблюдается крайне редко и нередко является клинической или томографической находкой. Система скрининга не разработана. По данным литературы, церебральные метастазы при раке

шейки матки (РШМ) среди первично выявленных больных составляют 0,5–1,2 %, при раке тела матки (РТМ) — 0,6%, при раке яичников (РЯ) — 0,49–2,2 % случаев [3–6]. Поражение позвоночника при РТМ и РШМ отмечают в 6%, при РЯ — в 0,1–0,12% наблюдений [7, 8]. При позднем выявлении метастазов в ЦНС и отсутствии соответствующего лечения пациентки имеют неблагоприятный прогноз, характерно развитие быстрой инвалидизации, средняя продолжительность их жизни, как правило, не превышает 6 мес [9].

Цель исследования — изучение опыта отделения опухолей ЦНС ФГУ Ростовский на учено-исследовательский онкологический институт (РНИОИ) Минздравсоцразвития Российской Федерации по выявлению и лечению метастатического поражения ЦНС при онкогинекологической патологии.

Материалы и методы

Проведен анализ 10 историй болезни пациенток, у которых имели место злокачественные новообразо-

вания половых органов в сочетании с метастатическим поражением ЦНС. Все больные проходили лечение в отделении опухолей ЦНС РНIOИ в период с 2002 по 2010 г. Средний возраст женщин составлял 45,2 года. С целью выявления метастазов были использованы современные методы нейровизуализации — рентгеновская компьютерная (РКТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография.

Результаты и обсуждение

У 5 больных первичный очаг был локализован в шейке матки, 3 пациентки имели первичное поражение яичников. У 2 женщин отмечено поражение тела матки, средний возраст их составил 46,5 года. Среди всех рассмотренных случаев онкогинекологической патологии у 6 больных наблюдалось метастатическое поражение головного мозга, у 4 пациенток метастазы располагались в позвоночнике и паравертебральных мягких тканях. В 5 случаях церебральные метастазы являлись солитарными, в 3 из них зафиксировано поражение левого полушария головного мозга, в 2 — правого. У 1 больной поражение было множественным и захватывало оба полушария и мозжечок. Отмечено более частое ($n = 3$) расположение метастазов в поясничном отделе позвоночника, в 1 наблюдении выявлено поражение нижнегрудного его отдела.

Группа больных РШМ включала 5 женщин, средний возраст их составил 45,2 года. В 2 случаях имели место церебральные метастазы, в 1 из них — в сочетании с поражением костей черепа. У 2 пациенток зарегистрировано остеолитическое поражение тел позвонков, у 1 из них — в сочетании с поражением костей свода черепа, мягких тканей головы и твердой мозговой оболочки. В 1 случае метастазы были расположены в паравертебральных мягких тканях поясничной области. Чаще ($n = 4$) встречались метастазы плоскоклеточного рака, и лишь в 1 наблюдении церебральный метастаз имел строение аденокарциномы.

Средний возраст больных РТМ составил 46,5 года. В одном случае отмечено метастатическое поражение головного мозга в сочетании с отдаленными метастазами в легких, в другом — поражение позвоночника и других костей скелета. У обеих пациенток метастазы имели строение аденокарциномы.

Средний возраст больных РЯ составил 44,3 года. У всех пациенток зафиксировано метастатическое поражение головного мозга: в 2 случаях — солитарные метастатические очаги супратенториальной локализации, в 1 — множественные очаги супра- и субтенториальной локализации. Все метастазы имели строение папиллярной аденокарциномы.

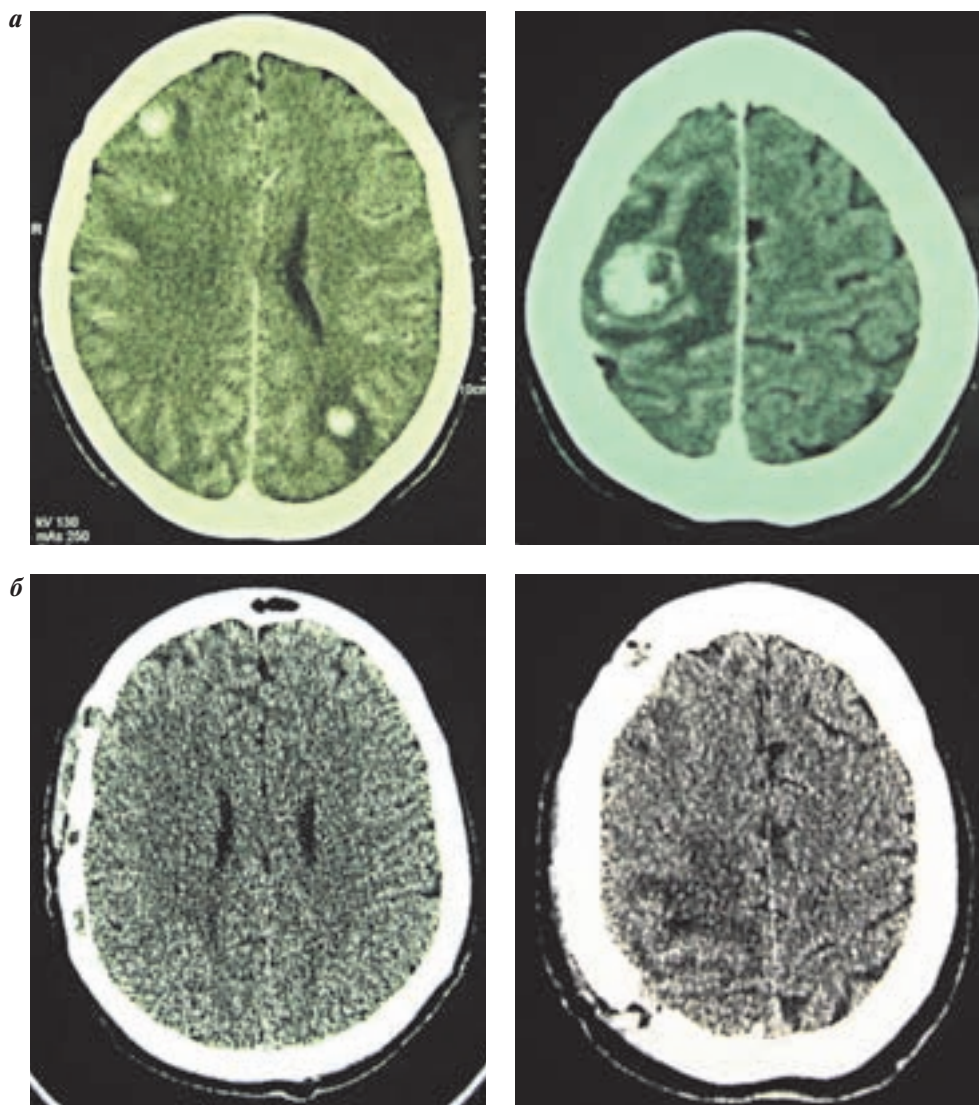
При изучении распределения процесса по стадиям, согласно классификации TNM, выявлено преобладание РШМ в стадии T2 ($n = 4$), в 1 случае первичная

опухоль находилась в стадии T3. Оценить поражение регионарных лимфатических узлов (ЛУ) в большинстве случаев ($n = 3$) не представлялось возможным (Nx), 2 больные имели стадии N0 и N1. При РТМ в сочетании с метастатическим поражением головного мозга и легких первичная опухоль находилась в стадии T1b, регионарные ЛУ были интактны (N0). При раке той же локализации с метастазами в позвоночник и другие кости скелета первичная опухоль находилась в стадии T3, поражение регионарных ЛУ — в стадии N1. Все больные РЯ имели стадию первичного процесса T3c, оценка состояния у них регионарных ЛУ не представлялась возможной (Nx).

Среди всех пациенток с онкогинекологической патологией, наблюдавшихся в отделении, в 7 случаях проводили комплексное лечение первичного очага, включавшее хирургическое вмешательство различного объема, дистанционную γ -терапию и системную химиотерапию (ХТ), в том числе на аутосредах организма, в 2 случаях — комбинированное, включавшее хирургическое и лучевое лечение, у 1 пациентки — сочетанное, заключавшееся в проведении дистанционной и внутримолостной лучевой терапии (ЛТ). Во всех наблюдениях появление метастазов в ЦНС было метакронным. Основные клинические проявления церебральных метастазов включали общемозговую и очаговую неврологическую симптоматику различной степени выраженности, в некоторых случаях имел место эписиндром. Вторичное поражение позвоночника сопровождалось возникновением болевого синдрома, развитием парезов и расстройством тазовых функций.

Средний срок между обнаружением первичной опухоли и появлением метастазов в ЦНС составил: для РШМ — 3,1, РТМ — 4,5, РЯ — 2,3 года. Вторичное поражение головного мозга при онкогинекологической патологии отмечали в среднем через 3 года после выявления первичного очага, поражение позвоночника — в среднем через 4 года.

Всем больным с церебральными метастазами была выполнена краниотомия с удалением патологического очага в пределах неизмененных тканей и последующим проведением ЛТ и системной ХТ, в том числе на аутосредах. В послеоперационном периоде у всех пациенток был отмечен регресс неврологической симптоматики. В 5 случаях наблюдалась стабилизация процесса на протяжении 6–7 мес. Двум больным с метастатическим поражением позвоночника были выполнены декомпрессивная ламинэктомия на соответствующем уровне и удаление паравертебрального мягкотканого компонента с последующим проведением химиолучевого лечения. Остальные пациентки получали аутогеомо-ХТ. В 1 случае наблюдалась стабилизация на протяжении 1 года, в 3 других — летальный исход в течение полугода в связи с распространенностью процесса и развитием осложнений.



Компьютерные томограммы больной Е., 48 лет: а — до операции; б — после операции

На рисунке представлены компьютерные томограммы больной Е., 48 лет. В 2006 г. пациентке было проведено комплексное лечение по поводу выявленного у нее РЯ III стадии, Т3NхMх (гистоанализ — папиллярная аденокарцинома), включавшее выполнение оперативного вмешательства и проведение 3 курсов ХТ. Больная чувствовала себя удовлетворительно. В 2009 г. в связи с жалобами на постоянные головные боли, слабость, периодические судороги в левых конечностях пациентка была направлена на РКТ-исследование головного мозга, в ходе которого у нее выявили наличие метастатических очагов в правой лобной (1,4 см), правой теменной (2,4 см) и левой затылочной (1,4 см) долях, а также в левой гемисфере мозжечка (до 1 см). Неврологически отмечены левосторонний гемипарез до 2 баллов, фокальный моторный эпизиндром, элементы лобной психики. В отделении опухолей ЦНС больной была выполнена костно-пластическая бикраниотомия в правой лобно-теменной

и левой затылочной областях с удалением метастазов правой лобной, правой теменной и левой затылочной долей головного мозга (гистоанализ — метастазы железистого рака с папиллярными структурами). Удаление метастаза в мозжечке ввиду его малых размеров не осуществляли. В послеоперационном периоде отмечена положительная неврологическая динамика, общее состояние постепенно улучшилось с 50 до 70 баллов по шкале Карновского. В дальнейшем больной было проведено химиолучевое лечение. При выполнении контрольного РКТ-исследования через 3 и 6 мес патологических очагов в веществе головного мозга не выявлено. Наблюдение за больной продолжается.

Выводы

С учетом опыта отделения опухолей ЦНС РНИОИ по выявлению и лечению метастатического поражения ЦНС при онкогинекологической патологии можно сде-

лать вывод о том, что всем больным со злокачественными новообразованиями эндометрия, шейки матки и яичников показано ежегодное динамическое наблюдение, включающее неврологический осмотр в сочетании с проведением РКТ или МРТ головного мозга и позво-

ночника. Раннее выявление метастатического поражения ЦНС при онкогинекологической патологии позволяет своевременно провести соответствующее лечение, что сопровождается увеличением продолжительности жизни пациенток и сохранением ее качества.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Урманчеева А.Ф., Мешкова И.Е. Вопросы эпидемиологии и диагностики рака яичников. *Практ онкол* 2000;(4):7–13.
2. Кузнецов В.В. Злокачественные опухоли шейки матки. *Энциклопедия клинической онкологии*. М., 2004; с. 407–19.
3. Харитонов Т.В. Рак шейки матки: актуальность, проблемы, принципы лечения. *Совр онкол* 2004;(2):23–5.
4. Ikeda S., Yamada T. Cerebral metastasis in patients with uterine cervical cancer. *Japan J Clin Oncol* 1998;28:27–9.
5. Ogawa K., Yoshii Y. Treatment and prognosis of brain metastases from gynecological cancers. *Neurol Med-Chir* 2008;48:57–63.
6. Gien L.T., Kwon J.S., D'Souza D.P. Brain metastases from endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2004;93:524–8.
7. Tiwari A., Kumar N., Bajpai R., Lal P. Bone metastasis from ovarian cancer. *J Cancer Res Ther* 2007;3:34–6.
8. Matsuyama T., Tsukamoto N., Imachi M. Bone metastasis from cervix cancer. *Gynecol Oncol* 1999;32:72–5.
9. Baumert B., Steinauer K. Therapy of CNS metastases. *Neurooncology* 1999; 56:338–41.