

*Борис Александрович Кадашев¹, Людмила Игоревна Астафьева²,
Людмила Валентиновна Шишкина³, Даниил Леонидович Ротин⁴*

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ КАРЦИНОМЫ ГИПОФИЗА

¹ Д. м. н., профессор, заведующий, 8-е нейрохирургическое отделение НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН (125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16)

² К. м. н., старший научный сотрудник, 8-е нейрохирургическое отделение НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН (125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16)

³ К. м. н., заведующий, патоморфологическое отделение НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН (125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16)

⁴ К. м. н., старший научный сотрудник, патоморфологическое отделение, НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН (125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16)

Адрес для переписки: 125047, РФ, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН, 8-е нейрохирургическое отделение, Астафьева Людмила Игоревна; e-mail: LAst@nsi.ru

Согласно гистологической классификации ВОЗ термин «карцинома гипофиза» подразумевает опухоль из клеток аденогипофиза с краниоспинальными и/или системными метастазами. Карциномы гипофиза составляют не более 0,2% от всех гипофизарных опухолей. В настоящее время в литературе представлено около 150 случаев. Среди 2500 пациентов, оперированных в Институте нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко в период с 2000 по 2009 г., карциномы гипофиза встретились только дважды (0,08%): в одном случае — злокачественная трансформация пролактинсекретирующей аденомы гипофиза в карциному с метастазами в мягких мозговых оболочках, во втором — карцинома гипофиза с краниоспинальными метастазами. В статье представлено описание этих клинических случаев с подробным анализом результатов гистологических и иммуногистохимических исследований.

Ключевые слова: карцинома, гипофиз, метастаз.

В связи с тем что гипофиз, являясь придатком головного мозга, анатомически относится к нервной системе, а функционально — к эндокринной, предлагались разные гистологические классификации аденом гипофиза.

В устаревшей версии гистологической классификации ВОЗ опухолей нервной системы среди опухолей аденогипофиза выделяли только две нозологические единицы: аденому и карциному гипофиза [1]. Из последних редакций (2000 и 2007 гг.) опухоли гипофиза были исключены [2; 3]. В настоящее время они рассматриваются в гистологической классификации ВОЗ опухолей эндокринной системы (2004 г.). Согласно этой классификации термин «карцинома гипофиза» подразумевает опухоль из клеток аденогипофиза с краниоспинальными и/или системными метастазами [4]. Кроме того, наряду с аденомой и карциномой в качестве самостоятельной формы впервые включена «атипичная» аденома. К ней относят опухоли с клиническими признаками инфильтративного роста и морфологическими признаками атипичности в виде повышенного митотического индекса, гиперэкспрессии

p53 и повышения индекса мечения Ki-67 более 3%, но без доказанных метастазов [4].

Целесообразность такого подхода обсуждается в литературе как клиницистами, так и морфологами [5—7]. Не претендуя на полноту обзора всех возражений и предложений, отметим лишь самое, на наш взгляд, важное.

Главной нерешенной проблемой является обоснование диагноза «карцинома гипофиза». Согласно классификации он ставится только при наличии подтвержденных метастазов. Таким образом, в гистологической классификации для карциномы гипофиза произведена подмена понятия «гистологический диагноз» понятием «клинический диагноз».

Это связано с тем, что гистологические признаки, свойственные злокачественным опухолям, такие, как клеточный и ядерный полиморфизм, наличие патологических и повышенное число нормальных митозов, геморрагии и некрозы, не всегда выявляются в карциномах гипофиза [8].

Гистологические характеристики карцином очень различаются от «спокойных» до «откровенно злокачественных». Так, полиморфизм и гиперхромия ядер отмечаются только в 50% случаев. Число митозов также не служит критерием даже для оценки способности адено-

мы к инфильтративному росту [8—10]. Возможности иммуногистохимического метода (ИГХ) также весьма ограничены, хотя сообщают, что в карциномах, как правило, определяются повышенный индекс Ki-67 (более 3%) и высокий уровень экспрессии p53 [11].

Аденомы гипофиза с метастазами встречаются редко и составляют приблизительно 0,2% всех гипофизарных опухолей [4]. В настоящее время в литературе представлено около 150 случаев карциномы гипофиза.

Большинство карцином гипофиза — гормонально-активные опухоли, которые чаще всего продуцируют адренотропный гормон или пролактин. Значительно реже наблюдаются опухоли, секретирующие тиреотропный гормон (ТТГ), фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, соматотропный гормон, а также нуль-клеточные опухоли [4]. Длительность заболевания от момента выявления аденомы до появления метастазов варьирует от нескольких месяцев до 18 лет [8]. Сообщается о крайне редком обнаружении метастазов в качестве первого проявления болезни [12].

Выживаемость пациентов с метастазами карцином гипофиза очень низкая — около 66 % таких больных живут меньше 1 года с момента постановки диагноза [12; 13]. Метастазируя преимущественно по ликворным пространствам, карциномы гипофиза поражают кору головного мозга, мозжечок, спинной мозг. Кроме того, возможно метастазирование по лимфатическим и венозным сосудам при их поражении опухолями, врастающими в структуры основания черепа. Эти системные метастазы поражают лимфатические узлы, печень, яичники и кости [8; 12; 13].

Среди 2500 пациентов, оперированных в Институте нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко в период 2000—2009 гг., мы только дважды встретились с метастазированием опухолей гипофиза. Приводим описания этих клинических случаев.

НАБЛЮДЕНИЕ 1

Женщина 41 года поступила в Институт нейрохирургии с клинической картиной диплопии, гемипареза и симптомами гиперпролактинемии. Пролактин 2539 мЕ/л (норма 66—721 мЕ/л). Проведено трансназальное парциальное удаление эндосупраселлярной (рис. 1, А, Б) инфильтративно растущей опухоли, часть которой осталась в кавернозном синусе. После операции уровень пролактина нормализовался (96,9 мЕ/л), отмечен частичный регресс недостаточности III и VI нервов и нарушений поля зрения.

Через 4 мес появились сильная головная боль, неоднократная рвота и быстрое снижение зрения. При повторной госпитализации выявлена дисцефальная симптоматика (общая слабость, сонливость, адинамия и т. д.). Двустороннее снижение зрения практически до слепоты. Недостаточность функции отводящего нерва справа. Появление симптомов вторичного гипокортицизма, гипотиреоза. Пролактин 277,3 мЕ/л, ТТГ 0,3 мЕ/л (норма 0,25—4,0 мЕ/л), свободный тироксин T_4 6,92 пмоль/л (норма 9—23,2 пмоль/л), кортизол 224 нмоль/л (норма 250—650 нмоль/л).

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлен рецидив опухоли в хиазмально-селлярной области с появлением на скате черепа новых узлов и

компрессией каудальных отделов продолговатого мозга (рис. 1, Д). Произведено транскраниальное частичное удаление эндосупраселлярной части опухоли, которая не имела капсулы; наряду с участками мягкой консистенции встречались участки хрящевой плотности. Опухоль срасталась со зрительными нервами, распространялась в их каналы и правый кавернозный синус.

В послеоперационном периоде на 8-е сутки произошли резкое усиление головной боли и постепенное появление стволовых симптомов. При контрольной МРТ (рис. 1, Е) выявлено, что удалены только переднецентральные отделы эндосупраселлярной части опухоли и отмечено значительное увеличение опухоли — задней части супраселлярного узла и узлов, расположенных на скате. С учетом данных гистологического исследования материала от второй операции и быстрого роста опухоли она была признана неоперабельной. Постепенное нарастание стволово-бульбарной симптоматики привело к нарушению дыхательной функции и смерти.

Результаты морфологического исследования

Гистологически материал от первой операции (рис. 1, В) представлен опухолью (аденома гипофиза) из мелких мономорфных клеток с округлыми гиперхромными ядрами и скудной цитоплазмой. Митотический индекс 5 на 10 полей зрения при большом увеличении ($\times 400$).

При ИГХ-исследовании обнаружено, что клетки опухоли экспрессируют пролактин, Ver-EP4, синаптофизин и фактор роста эндотелия сосудов, экспрессия других гормонов гипофиза негативна. Индекс мечения Ki-67 11 % (рис. 1, Г). Патоморфологический диагноз: пролактинсекретирующая аденома гипофиза с наличием фигур митозов.

Материал от второй операции гистологически представлял опухоль с выраженным полиморфизмом (рис. 1, Ж). Наряду с описанными выше мелкими клетками с гиперхромными ядрами и скудной цитоплазмой имелись более крупные, со светлым ядром и большим количеством цитоплазмы, формирующие местами скопления органоидного типа, разделенные фрагментами соединительной ткани. Митотический индекс 12 на 10 полей зрения при большом увеличении микроскопа ($\times 400$). При ИГХ-исследовании в клетках опухоли негативны все маркеры, включая пролактин, кроме виментина и фактора роста эндотелия сосудов. Индекс мечения Ki-67 составил 21 % (рис. 1, З). По совокупности этих морфологических изменений опухоли (злокачественная трансформация) был поставлен диагноз: карцинома гипофиза.

При аутопсии на основании черепа обнаружена опухоль плотной консистенции в виде узла, расположенного эндосупраселлярно и в кавернозном синусе. Узлы, лежащие на скате, были анатомически связаны с ним и поэтому не могли расцениваться как метастазы. Однако в мягких мозговых оболочках основания мозга обнаружены множественные очаги опухолевой диссеминации, гистологически идентичные основному узлу опухоли. В других органах метастазы не обнаружены.

Резюме

В наблюдении представлен случай злокачественной трансформации пролактинсекретирующей аденомы ги-

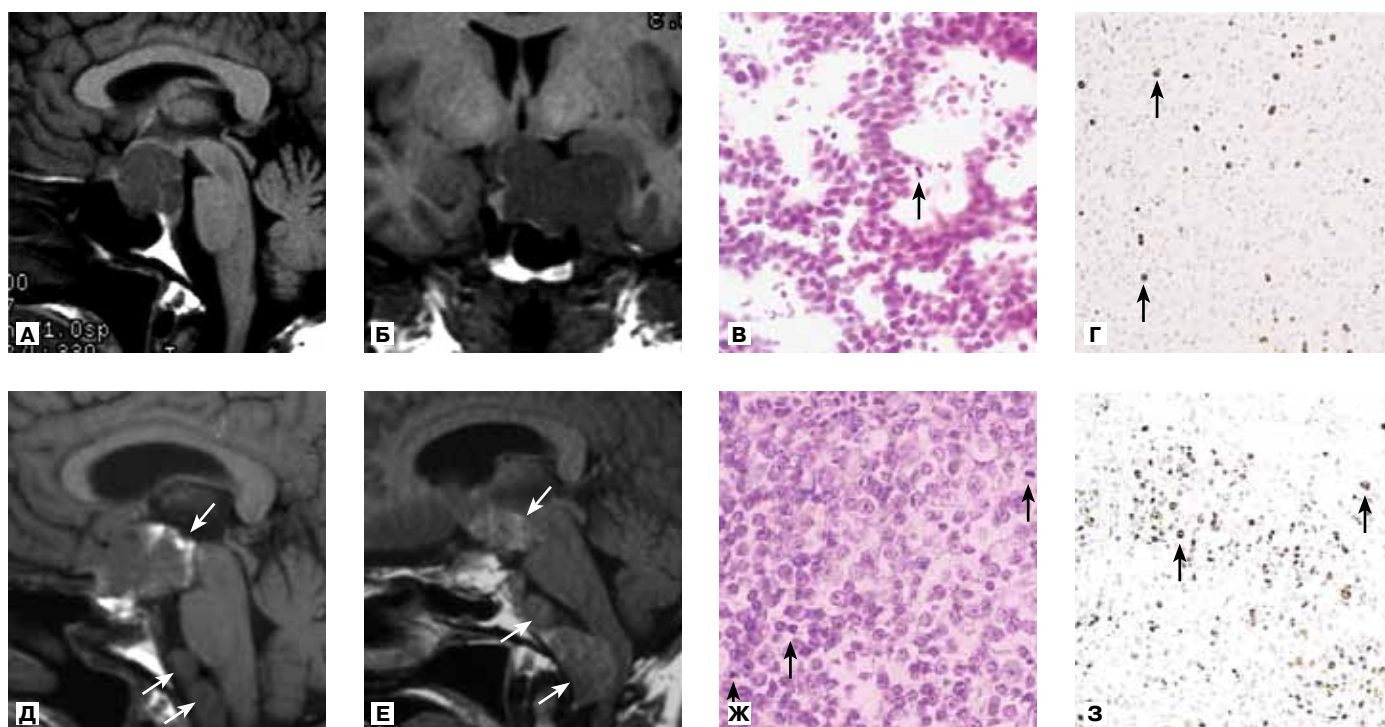


Рисунок 1. Карцинома гипофиза (наблюдение 1).

А. МРТ эндосупралатероселлярной аденомы гипофиза до первой операции (сагиттальная проекция). **Б.** МРТ эндосупралатероселлярной аденомы гипофиза до первой операции (фронтальная проекция). **В.** Гистологическая картина, соответствующая диагнозу «аденома гипофиза» (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$). **Г.** ИГХ-исследование с антителами к Ki-67 (клон MiB-1): экспрессия 11% ($\times 400$). **Д.** МРТ через 4 мес после первой операции: повторный рост супраселлярной части опухоли и формирование узлов на скате (указано стрелками). **Е.** МРТ через месяц после второй операции — парциального удаления узла опухоли из хиазмальной области: увеличение размера супраселлярной части опухоли и узлов на скате. **Ж.** Гистологическая картина «оболочечного» метастаза (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$). **З.** ИГХ-исследование с антителами к Ki-67 (клон MiB-1): экспрессия 21% ($\times 400$).

пофиза. Процесс характеризовался появлением органоидности строения опухоли, повышением ее пролиферативной активности более чем в 2 раза, а также утратой опухолевыми клетками признаков структурной и функциональной дифференцировки, что проявилось утратой гормональной активности опухоли. Гистологический диагноз карциномы получил подтверждение в виде диссеминации опухоли по оболочкам головного мозга.

Еще раз подчеркнем, что до настоящего времени не описаны морфологические признаки, позволяющие четко дифференцировать аденому и карциному гипофиза. Так, наличие в аденоме митотической активности, высокого индекса мечения Ki-67 и других маркеров, согласно данным литературы, не является абсолютно достоверным признаком малигнизации опухоли [4]. Структура аденомы гипофиза в биоптате от первой операции с формальных позиций не позволяла также предполагать ее злокачественность.

НАБЛЮДЕНИЕ 2

Женщина 44 лет, перенесла с интервалом 11 мес две трансназальные операции по поводу эндосупралатероселлярной аденомы гипофиза с распространением в левый кавернозный синус (рис. 2, А). Перед первой операцией у пациентки выявлялись хиазмальный синдром и экзофтальм слева (1 мм).

Гистологически после обеих операций констатирована аденома гипофиза с выраженным ангиоматозом, полиморфизмом и единичными митозами (рис. 3, А).

Через 11 мес после второй операции — ухудшение остроты зрения, трофический кератит за счет поражения 1-й ветви V нерва, недостаточность функции III нерва и сохранение битемпоральной гемианопсии. При МРТ — признаки продолженного роста в кавернозном синусе (рис. 2, Б). Произведено транскраниальное удаление опухоли (при гистологическом исследовании выявлена аденома гипофиза с единичными митозами) с последующим облучением остаточной опухоли в кавернозном синусе суммарная очаговая доза 54 Гр. В послеоперационном периоде отмечены улучшение зрения и расширение границ полей зрения наряду с нарастанием недостаточности функции левого глазодвигательного нерва.

В последующие 3 года отмечалось увеличение размера опухоли в кавернозном синусе со снижением остроты зрения до слепоты слева. Присоединилась боль в спине, а позднее — онемение в правой стопе. При МРТ выявлено экстрамедулярное образование на уровне Th₁₁—Th₁₂ (рис. 2, В).

Экстрамедулярная опухоль удалена. Гистологически расценена как метастаз карциномы гипофиза (рис. 3, В, Г).

В послеоперационном периоде проведен курс лучевой терапии на область позвоночника.

При контрольной МРТ спустя 2 мес от последней операции выявлены увеличение латероселлярного узла опухоли и появление нового метастаза в пинеальной области (рис. 2, Г). Произведено парциальное транскраниальное удаление эндосупралатероселлярной опухоли. Гистологически диагностирована карцинома (рис. 3, Д, Е).

В послеоперационном периоде проводились курсы химиотерапии (комбинация цисплатина, этопозида и циклофосфида), несмотря на которые при МРТ спинного мозга выявлялись очаги накопления контрастного вещества на уровне Th_{VII}—х₁ и L_V (рис. 2, Д).

Селлярно-параселлярная и интраорбитальная части опухоли постепенно увеличивались в размерах, опухоль проникла в заднюю черепную ямку, увеличились размеры метастатического узла в пинеальной области, появился очаг накопления контрастного вещества в левой гемисфере мозжечка (рис. 2, Е, Ж).

Через полгода после последней операции появились амнезия, дезориентация, а вскоре и угнетение сознания до сомноленции/сопора, отмечались приступы судорог.

В связи с появлением на МРТ расширения боковых и III желудочков мозга и перивентрикулярного отека проведена вентрикулоперитонеостомия с соединением передних рогов боковых желудочков мозга. Несмотря на это, в послеоперационном периоде резко увеличился эк-

зофтальм (рис. 2, З), в связи с чем опухоль удалена из левой глазницы с сохранением глазного яблока. Состояние больной оставалось тяжелым, и через полгода она скончалась. Вскрытие не производилось.

Результаты морфологического исследования

Последовательные морфологические исследования операционного материала позволили выявить злокачественную трансформацию аденомы гипофиза в карциному с сохранением клеточной дифференцировки новообразования.

Гистологическая картина опухоли от 3 первых операций не позволила предполагать карциному гипофиза. Тем не менее уровень Ki-67 5% в биоптате опухоли по классификации ВОЗ позволял обсуждать возможность «атипичной» аденомы гипофиза. В последующих биоптатах наблюдалось увеличение индекса мечения Ki-67 до 15%. При ИГХ-исследовании первичной опухоли и метастаза выявлялась фокальная умеренно выраженная экспрессия фолликулостимулирующего гормона, соматотропного гормона и пролактина.

Таким образом, появление спинального метастаза позволило поставить диагноз карциномы, ИГХ- и светооптическая картина метастаза была идентична таковой опухоли гипофиза.

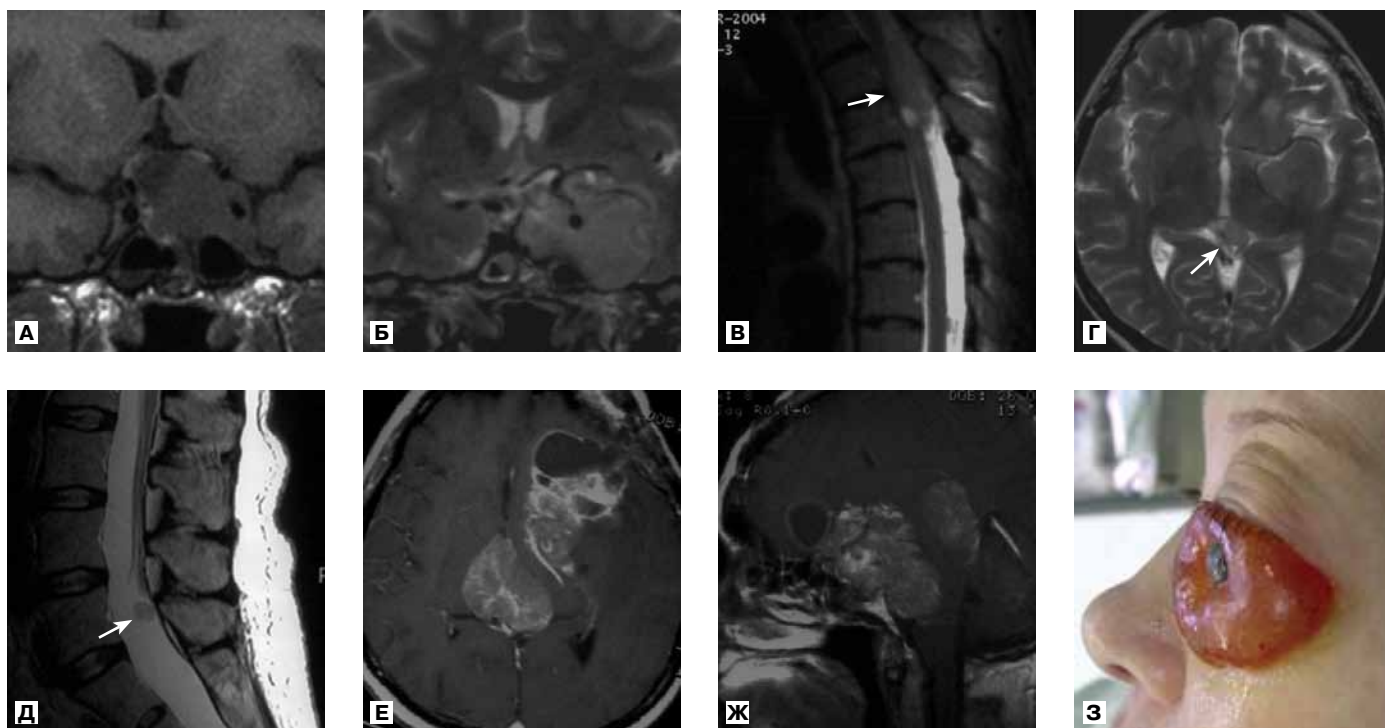


Рисунок 2. Карцинома гипофиза (наблюдение 2): данные МРТ и физикального исследования.

А. МРТ головы перед транскраниальной операцией (фронтальная проекция). **Б.** МРТ головы (фронтальная проекция) через 11 мес после транскраниальной операции; отмечается значительное распространение опухоли в кавернозный синус. **В.** МРТ позвоночника через 3 года после транскраниальной операции и курса лучевой терапии; появление отдаленных метастазов (указаны стрелкой) в спинномозговом канале (указаны стрелкой). **Г.** МРТ головы через 3 года после лечения; появление отдаленных метастазов в пинеальной области (указаны стрелкой). **Д.** МРТ позвоночника: появление нового спинального метастаза (через 2,5 мес после операции на спинном мозге). **Е.** МРТ головы (аксиальная проекция: увеличение основного узла опухоли и интракраниальных метастазов). **Ж.** То же, что на рис. Е (сагиттальная проекция). **З.** Выраженный хемоз и экзофтальм на стороне роста опухоли в глазницу.

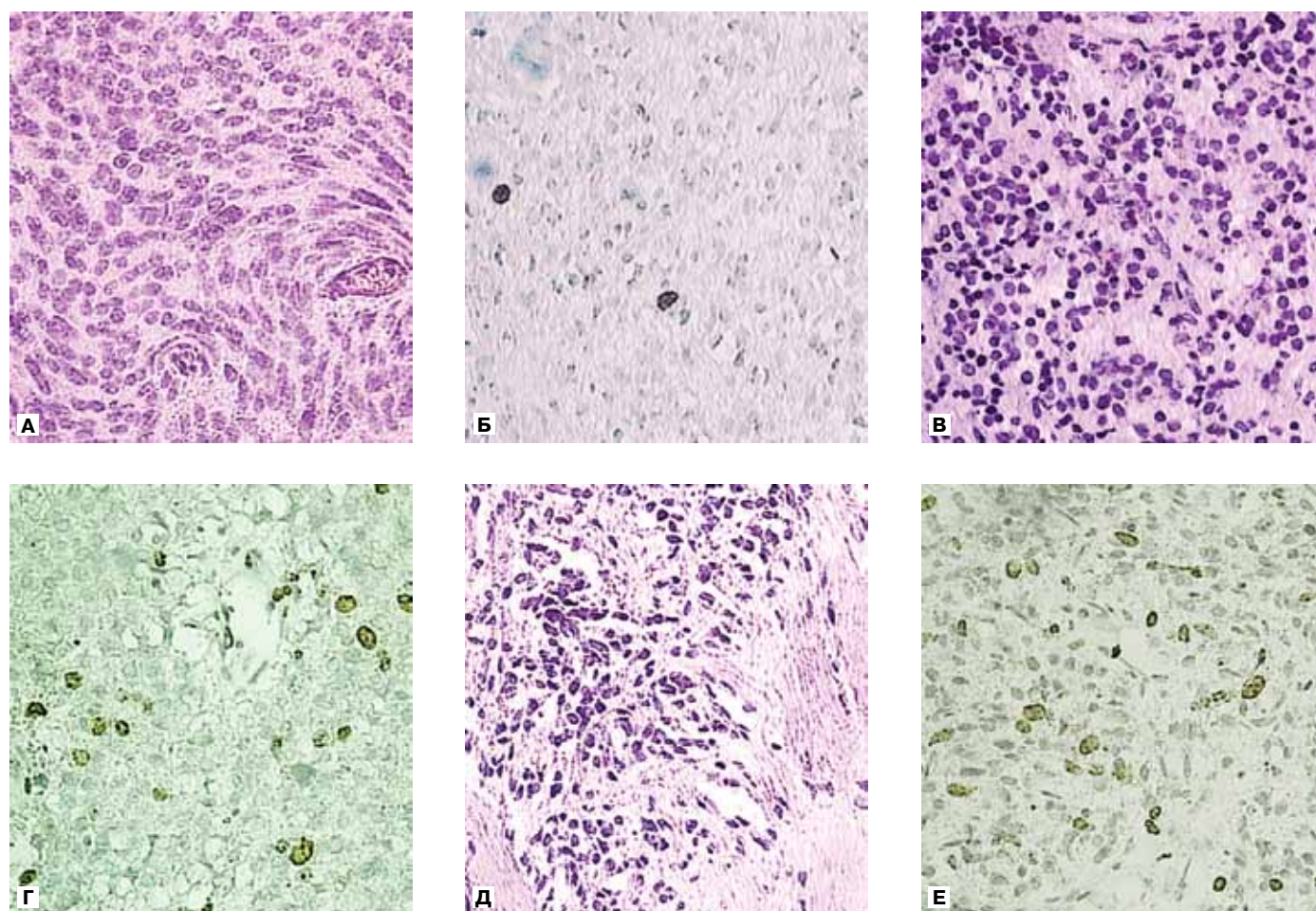


Рисунок 3. Карцинома гипофиза (наблюдение 2): данные гистологического и ИГХ-исследования.

А. Гистологическое исследование опухоли, удаленной трансназальным доступом из sellарной области (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$). Картина соответствует диагнозу «аденома гипофиза». **Б.** То же, что на рис. А: ИГХ-исследование с антителами к Ki-67 (клон MiB-1): экспрессия 5% ($\times 400$). **В.** Гистологическое исследование метастатического узла в области ThIII—ThIV (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$). **Г.** То же, что на рис. В: ИГХ-исследование с антителами к Ki-67 (клон MiB-1): экспрессия 10% ($\times 400$). **Д.** Гистологическое исследование опухоли, удаленной транскраниальным доступом из sellарной области (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$). **Е.** То же, что на рис. Д: ИГХ-исследование с антителами к Ki-67 (клон MiB-1): экспрессия 15% ($\times 400$).

Резюме

В рассмотренном наблюдении 1 длительность заболевания с момента первой операции до смерти больной составила менее 6 мес, а в наблюдении 2 — почти 7 лет. Не исключено, что это связано со сдавлением ствола мозга в первом случае. Однако обращает внимание различие сроков между активацией роста опухоли, появлением метастазов и получением «доброкачественной» и «злокачественной» биопсии — 4,5 мес в наблюдении 1 и около 6 лет в наблюдении 2. Это может свидетельствовать о разной биологической активности двух представленных карцином гипофиза.

Кроме того, возможно, что более длительное течение заболевания во втором наблюдении связано с проведением более адекватного, с точки зрения современных возможностей, комбинированного лечения.

Возможности химио- и лучевой терапии в лечении карцином гипофиза мало изучены, но, скорее всего, существенно ограничены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Не рассматривая положение о возникновении карциномы гипофиза de novo или из аденомы-предшественника, резонно предположить, что бывают опухоли, приобретающие в какой-то момент своего развития признаки злокачественности, но еще не давшие метастазов. Клинико-рентгенологические данные не позволяют своевременно выявить их. В дебюте заболевания такие опухоли проявляются теми же нейроэндокринными симптомами, что и обычные аденомы. Можно лишь ориентироваться на темп их развития, однако даже из представленных нами наблюдений видно, что он может быть различным. Склонность к инвазивно-инфильтративному росту также не может служить диагностическим критерием, так как он характерен и для многих аденом (в том числе с благоприятным клиническим течением и биологическим «поведением»).

Понятно, что отсутствие гистологических критериев карциномы ограничивает возможности клиницистов в

своевременном и адекватном лечении больных. Поэтому решение этой задачи следует считать более чем актуальным.

В связи с этим представляется важным сделанное введение в классификацию ВОЗ градаций «типичная аденома — атипичная аденома», что, по мнению ряда авторов, весьма значимо для прогноза течения заболевания. Напомним, что к «атипичным» аденомам предложено относить опухоли с инвазивным ростом, повышенным митотическим индексом и индексом мечения Ki-67 > 3% и p53, но без доказанных метастазов [4]. Известно, что частота рецидивов зависит в основном от радикальности удаления аденом. Однако даже после радикальных операций многие из них дают повторный рост, что можно условно расценивать как признак биологической «недоброкачественности».

В ранее проведенных исследованиях мы не выявили явной зависимости частоты послеоперационных рецидивов аденом от количества митозов, но обнаружили, что при опухолях с большим количеством митозов рецидивы развиваются раньше (медиана времени до появления рецидива 4 года), чем при абсолютно «доброкачественных» аденомах (медиана 6 лет). В этой же группе больных выявлено, что уровень Ki-67 существенно и статистически значимо различается в разных группах аденом. В группе рецидивировавших опухолей (n = 50) показатели варьировали от 0,5 до 12,3% (в среднем 5,7%). В группе опухолей без рецидива (n = 31) вариабельность уровней Ki-67 составила от 0,7 до 3,8% (в среднем 1,87%). Используя рекомендованный в литературе критерий, мы изучили частоту рецидивирования в зависимости от уровня повышения Ki-67. Количество рецидивов при Ki-67 ≥ 3% составило 95,3% (41 из 43 случаев), что статистически значимо отличается от количества рецидивов среди опухолей с Ki-67 < 3% — 23,7% (9 из 38 случаев). При оценке этих наблюдений по методу Каплана—Майера выявлено, что показатель 5-летней безрецидивной выживаемости при Ki-67 ≥ 3% равен всего 12,0%, а при Ki-67 < 3% — 92,0% [14].

Данные литературы свидетельствуют о том, что для поиска признаков недоброкачественности аденом возможно определение маркеров клеточной пролиферации, ингибиторов клеточного цикла, факторов ангиогенеза, факторов роста, рецепторов.

В комментариях к классификации ВОЗ опухолей эндокринной системы сформулирована многоступенчатая система для установления расширенного диагноза «аденома гипофиза». В частности, подчеркивается необходимость использования сочетания клинических данных и результатов визуализирующих исследований (компью-

терная томография, МРТ) с морфологическим исследованием. При этом для корректного диагноза необходимо применение как обычных гистологических методик, так и ИГХ-исследования, электронной микроскопии, данных молекулярной биологии и генетических исследований [15]. Однако при этом также все еще невозможно провести дифференциальный диагноз между аденомой и карциномой. Необходимо продолжать активные поиски новых признаков и критериев, которые позволят более своевременно и достоверно выявлять недоброкачественные аденомы гипофиза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kleihues P., Burger P., Scheithauer B. Histological Typing of the tumors of the Central Nervous System. — Berlin, 1993.
2. Pathology and genetics of tumors of the nervous system / Kleihues P., Burger P. C., Collins V. P. // Kleihues P., Cavenne W. K. (eds.). — Lyon, 2000.
3. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System / Louis D. N., Ohgaki H., Wiest O. D., Cavenne W. K. — IARC: Lyon, 2007.
4. World Health Organization classification of tumours: Tumours of endocrine organs / DeLellis R. A., Lloyd R. V., Heitz P. U., Eng C. — IARC: Lyon, 2004.
5. Al-Shraim M., Asa S. L. The 2004 World Health Organization classification of pituitary tumors: what is new? // Acta Neuropathol. — 2006. — Vol. 111, N 1. — P. 1—7.
6. Farrell W. E. The WHO typing of pituitary tumors: a commentary // Acta Neuropathol. — 2006. — Vol. 111, N 1. — P. 60—61.
7. Sano T. Comments on the WHO histological classification of pituitary tumors // Acta Neuropathol. — 2006. — Vol. 111, N 1. — P. 82—83.
8. Pernicone P. J., Scheithauer B. W., Sebo T. J. Pituitary carcinoma: a clinicopathologic study of 15 cases // Cancer. — 1997. — Vol. 79. — P. 804—812.
9. Thapar K., Scheithauer B. W., Kovacs K. T. Proliferative activity and invasiveness among pituitary adenomas and carcinomas: analysis using MiB-1 antibody // Neurosurgery. — 1996. — Vol. 38. — P. 99—106.
10. Pathology of invasive pituitary tumors with special reference to functional classification / Scheithauer B. W., Kovacs K. T., Laws E. R. Jr., Randall R. V. // J. Neurosurg. — 1986. — Vol. 65. — P. 733—744.
11. Absent immunohistochemical staining in pituitary carcinoma / Kumar K., Macaulay R. J., Kelly M., Pirlot T. // Can. J. Neurol. Sci. — 2001. — Vol. 28. — P. 174—178.
12. Ragel B. T., Couldwell W. T. Pituitary Carcinoma: A Review of the Literature // Neurosurg. Focus. — 2004. — Vol. 16, N 4. — P. 416—425.
13. Pichard C., Gerber S., Laloi M. Pituitary carcinoma: report of an exceptional case and review of the literature // J. Endocrinol. Invest. — 2002. — Vol. 25. — P. 65—72.
14. Recurrent pituitary adenomas / Kalinin P., Kadashev B., Korshunov A., Kutin M., Faizullaev R., Trunin Y., Shkarubo A., Alekseev S., Astafieva L., Voronina I. // 13-th World Congress of Neurological Surgery. — Morocco: Marrakesh, 2005. — P. 931.
15. Kovacs K. Classification of pituitary adenomas // Neuro Oncol. — 2001. — Vol. 54, N 2. — P. 121—127.

Поступила 20.08.2010

*Boris Alexandrovich Kadashev¹, Lyudmila Igorevna Astafyeva²,
Lyudmila Valentinovna Shishkina³, Daniil Leonidovich Rotin⁴*

A CONTEMPORARY VIEW OF PITUITARY CARCINOMA

¹ MD, PhD, Professor, Head, 8th Neurosurgery Department, Academician N. N. Burdenko Neurosurgery Research Institute RAMS (16, 4th Tverskaya-Yamskaya ul., Moscow, 125047, Russian Federation)

² MD, PhD, Senior Researcher, 8th Neurosurgery Department, Academician N. N. Burdenko Neurosurgery Research Institute RAMS (16, 4th Tverskaya-Yamskaya ul., Moscow, 125047, Russian Federation)

³ MD, PhD, Head, Pathomorphology Unit, 8th Neurosurgery Department, Academician N. N. Burdenko Neurosurgery Research Institute RAMS (16, 4th Tverskaya-Yamskaya ul., Moscow, 125047, Russian Federation)

⁴ MD, PhD, Senior Researcher, Pathomorphology Unit, 8th Neurosurgery Department, Academician N. N. Burdenko Neurosurgery Research Institute RAMS (16, 4th Tverskaya-Yamskaya ul., Moscow, 125047, Russian Federation)

Address for Correspondence: Astafyeva Lyudmila Igorevna, 8th Neurosurgery Department, Academician N. N. Burdenko Neurosurgery Research Institute RAMS, 16, 4th Tverskaya-Yamskaya ul., Moscow, 125047, Russian Federation; e-mail: LAst@nsi.ru

The WHO histological classification specifies pituitary carcinoma as a tumor originating from adenohypophysis cells with craniospinal and/or systemic metastasis. Pituitary carcinomas account for not more than 0.2% of all pituitary tumors. The current literature describes about 150 cases. There were only 2 (0.08%) cases of pituitary carcinoma among 2,500 patients receiving surgery at the N. N. Burdenko Neurosurgery Research Institute during 2000 through 2009 including 1 case with malignant transformation of prolactin-secreting pituitary adenoma into carcinoma with metastasis to *pia mater* of brain and the other case having pituitary carcinoma with craniospinal metastasis. The paper describes these clinical cases and analyzes in detail the relevant histological and immunohistochemical test results.

Key words: carcinoma, pituitary, metastasis.
