

УДК 616–006.04–033.2:616.83

**ЗАКОНОМЕРНОСТЬ И ЧАСТОТА МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ
ОПУХОЛЕЙ В ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ
ПО ДАННЫМ ПРОТОКОЛОВ ВСКРЫТИЙ**

© 2006 г. *С.В. Григоров, П.Г. Сакур, М.А. Винидченко,
Ю.Г. Кириченко, Г.Л. Резникова*

We performed retrospective study of large number of autopsy protocols (more than 30 thousand) with the aim to analyze the rate and regularity of metastatic affliction of central nervous system by tumours of different histogenesis.

Метастазы злокачественных опухолей в мозг выявляются прижизненно в 13–20 % случаев обследования онкологических больных в Европе и США и являются наиболее частой причиной смерти среди онкобольных с подтверждённым метастатическим поражением головного мозга. По результатам аутопсий частота метастазов в мозг достигает 25–30 % случаев. Частота этих метастазов возрастает пропорционально увеличению продолжительности жизни [1].

По данным многочисленных исследований подавляющее большинство больных с метастатическим поражением центральной нервной системы (МПЦНС) страдают раком легкого – 40 % случаев, второе место разделяют больные раком молочной железы – 25, третье – пациенты с меланомой кожи – 15 % [2–4].

Выраженность клинических проявлений метастатического поражения мозга определяется локализацией, а также размером и количеством метастазов. Летальные исходы в 55 % случаев наступали от прогрессирования церебральных, а в 45 – экстракраниальных очагов поражения. Быстротечное развитие процесса, когда больные погибали до реализации эффекта лечения, наблюдалось при множественных метастазах, при высокой степени неврологического дефицита (различные степени нарушения сознания, грубые двигательные и психические нарушения) [5].

Аналогичные проблемы возникают в диагностике других нейроонкологических локализаций – позвоночника, черепа. До 90 % аутопсий пациенток с раком молочной желез (РМЖ) выявляют метастазы в костях. Грудной отдел позвоночника, ребра и поясничный отдел позвоночника поражаются примерно с одинаковой частотой (44–46 % случаев). По результатам радионуклидного обследования метастазы чаще всего локализуются в поясничном отделе позвоночника (70 %), грудном отделе (64 %). Прогрессирование таких метастазов ведет к компрессионным переломам позвонков, парализам, иммобилизации больных, потеря качества жизни

оборачивается развитием тяжелых осложнений. Гипостатическая пневмония, пиелонефрит, хронический сепсис ухудшают прогноз больного. Прогрессирование краниальных метастазов сопровождается прорастанием оболочек и вещества головного мозга и в дальнейшем протекает так же неблагоприятно, как непосредственное поражение ЦНС [5].

В связи с вышеизложенным в нашем исследовании мы сочли необходимым проанализировать не только прямое поражение ЦНС метастазами, но и опосредованное (через поражение костей черепа, позвонков приводящее к компрессии и прорастанию опухолей в органы ЦНС), оба вида поражения мы рассматривали как МПЦНС.

Нами проведено ретроспективное изучение большого количества протоколов вскрытий (более 30 тыс.) с целью изучения частоты и закономерности МПЦНС. Были проанализированы протоколы вскрытий патологоанатомического отделения Больницы скорой медицинской помощи № 1 г. Ростова-на-Дону за период 1993–2003 гг. – 5940 протоколов и Областной клинической больницы № 1 г. Ростова-на-Дону за период 1997–2005 гг. – 26569 протоколов.

Среди изученных протоколов выявлено 2312 протоколов онкологических больных, из них 402 – протоколы вскрытий пациентов, которым на различных этапах лечения устанавливался диагноз метастатического поражения головного мозга или его оболочек, костей черепа, позвоночника и спинного мозга, а также больные с посмертно установленными генерализованными стадиями онкологических заболеваний с вовлечением указанных органов.

По результатам вскрытий диагноз МПЦНС подтвержден в 255 случаях и не подтвержден в 147 случаях (гипердиагностика, либо череп и позвоночник не вскрывался по просьбе родственников). Таким образом, у 11 % онкологических больных наблюдалось МПЦНС.

Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Большинство больных с МПЦНС составили мужчины – 143 (56,1 %), женщин было 112 (43,9 %). Средний возраст в группе женщин составил 54 года, а мужчин – 61 год. 93,7 % мужчин умерли в возрастном промежутке от 41 до 80 лет, пик (37,1 %) пришелся на 61–70 лет. Среди женщин 87,8 % умерли в возрасте 31–80 лет, наиболее часто в возрасте 41–50 лет (25,9 %) и 61–70 лет (24,1 %). Среди женщин чаще, чем у мужчин, наблюдалась смертность в возрасте до 20 лет и 21–30 лет.

Закономерность метастазирования в ЦНС опухолей различного генеза у мужчин и женщин представлена в табл. 2.

По частоте МПЦНС на первом месте находился рак легкого (29 %), на втором – РМЖ (25,5 %), на третьем – меланома (15,7 %), что соответствует литературным данным, далее следовали рак почки (5,1 %), желудка и простаты (по 4,3 %), а также гепатоцеллюлярный рак (3,5 %). Злокачественные опухоли остальных локализаций встречались в единичных наблюдениях от 6 до 1 случая, что составляло от 2,3 до 0,4 % всех наблюдений.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст, лет	Пол больных				Всего	
	мужчины		женщины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 20	4	2,8	9	8	13	5,1
21–30	1	0,7	3	2,7	4	1,6
31–40	3	2,1	12	10,7	15	5,9
41–50	26	18,2	29	25,9	55	21,6
51–60	35	24,5	13	11,6	48	18,8
61–70	53	37,1	27	24,1	80	31,3
71–80	20	13,9	17	15,2	37	14,5
старше 81	1	0,7	2	1,8	3	1,2
Всего	143	100	112	100	255	100

Таблица 2

**МПЦНС опухолями различной локализации
в зависимости от пола больных**

Источник метастазирования	Пол больных				Всего	
	мужчины		женщины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Рак легкого	65	45,4	9	8	74	29
Рак молочной железы	–	–	65	58	65	25,6
Меланома	28	19,5	12	10,7	40	15,7
Рак почки	9	6,2	4	3,6	13	5,1
Рак желудка	9	6,2	2	1,8	11	4,3
Рак простаты	11	7,6	–	–	11	4,3
Гепатоцеллюлярный рак	7	4,4	2	1,8	9	3,5
Рак яичников	–	–	6	5,3	6	2,3
Лейкозы	4	2,7	2	1,8	6	2,3
Рак поджелудочной железы	5	3,5	1	0,9	6	2,3
Рак тела матки	–	–	5	4,5	5	2
Саркома	0	0	3	2,7	3	1,2
Рак 12-перстной кишки	2	2,7	0	0	2	0,8
Рак пищевода	1	0,6	0	0	1	0,4
Рак кожи	1	0,6	0	0	1	0,4
Карциноид	1	0,6	0	0	1	0,4
Эмбриональный рак	0	0	1	0,9	1	0,4
Всего	143	100	112	100	255	100

У мужчин наиболее частым источником МПЦНС был рак легкого – 45,5 % случаев, на втором месте находилась меланома – 19,5, на третьем рак простаты – 7,6 %. Следует так же отметить раки почки и желудка, которые составили по 6,2 % наблюдений, а также гепатоцеллюлярный рак – 4,4 %.

У женщин более чем в половине случаев источником МПЦНС послужил РМЖ – 58 %. Меланома была причиной МПЦНС в 10,7 % случаев, что почти вдвое ниже, чем у мужчин. Далее со значительным отрывом располагались рак легких, который только у 8 % женщин обусловил церебральные метастазы, рак яичников – 5,3 и рак тела матки – 4,5 %. Также у женщин по сравнению с мужчинами гораздо реже источником метастазирования был рак почки и желудка.

Опухоли, составившие единичные случаи МПЦНС, встречались в основном у мужчин.

Локализация МПЦНС при опухолях различного генеза представлена в табл. 3.

Таблица 3

Источники и локализации метастазирования при МПЦНС

Источник метастазирования	Локализация метастазов						Всего (100 %)
	головной мозг		кости черепа		позвонки		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Рак легкого	60	81,1	5	6,7	9	12,2	74
Рак молочной железы	47	72,3	9	13,9	9	13,9	65
Меланома	33	82,5	0	0	7	17,5	40
Рак почки	9	69,2	1	7,7	3	23,1	13
Рак желудка	9	81,8	0	0	2	18,2	11
Рак простаты	2	18,2	3	27,3	6	54,5	11
Гепатоцеллюлярный рак	6	66,7	0	0	3	33,3	9
Рак яичников	0	0	0	0	6	100	6
Лейкозы	6	100	0	0	0	0	6
Рак поджелудочной железы	6	100	0	0	0	0	6
Рак тела матки	5	100	0	0	0	0	5
Саркома	0	0	0	0	3	100	3
Рак 12-перстной кишки	2	100	0	0	0	0	2
Рак пищевода	1	100	0	0	0	0	1
Рак кожи	1	100	0	0	0	0	1
Карциноид	1	100	0	0	0	0	1
Эмбриональный рак	1	100	0	0	0	0	1
Всего	189	74,1	18	7,1	48	18,8	255

Подавляющее большинство опухолей поражало преимущественно/или только головной мозг. Рак легкого в 81,1 % случаев, РМЖ – 72,3, мелано-

ма – 82,5, рак почки – 69,2, рак желудка – 81,8, гепатоцеллюлярный рак – 66,7 %. В случае МПЦНС при раке легкого позвонки поражались примерно вдвое реже, чем кости черепа (12,2 и 6,7 % соответственно), при раке почки наоборот – втрое чаще – 23,1 и 7,7 %, а при РМЖ в равной степени – по 13,9 %. При меланоме и раках желудка и печени поражений костей черепа не наблюдалось, а позвонков в 17,5; 18,2 и 33,3 % соответственно.

Метастазы большинства остальных опухолей (кроме саркомы и рака простаты и яичников) из ЦНС поражали только головной мозг.

Интересно отметить, что при раке простаты 54,5 % приходилось на метастазы в позвонки, 27,3 – кости черепа и только 18,2 % – головной мозг. При раке яичников и саркоме МПЦНС подвергались только позвонки.

В целом метастатическое поражение головного мозга составило 74,1 %, костей черепа – 7,1, позвонков – 18,8 % всех случаев МПЦНС.

Была также проанализирована распространенность МПЦНС (табл. 4).

Таблица 4

Характер МПЦНС в зависимости от его локализации

Локализация метастазов	Характер метастатического поражения, абс. (%)						Всего (100 %)
	одиночное		олигометастат.		множественное		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Головной мозг	29	15,3	57	29,2	103	55,5	189
Кости черепа	7	38,9	4	22,2	7	38,9	18
Позвонки	3	6,2	13	27,1	32	66,7	48

Метастатическое поражение головного мозга более чем в половине случаев носило множественный характер, олигометастатическое поражение встречалось почти в 2, а одиночное – 4 раза реже. Та же закономерность наблюдалась при поражении позвонков. В костях черепа с равной частотой наблюдались одиночные и множественные поражения, а олигометастатические примерно в 2 раза реже.

Локализация метастатического поражения в веществе головного мозга распределялась следующим образом (189 наблюдений – 100 %):

- супратенториальное поражение – 102 (54 %);
- субтенториальное – 15 (7,9 %);
- одновременно супра- и субтенториальное – 48 (25,4 %);
- метастазы в оболочки мозга – 24 (12,7 %).

Таким образом, в результате нашего исследования были выявлены «энцефалофильные» первичные опухоли для мужчин и женщин, а также локализация и характер их МПЦНС.

Таковым у мужчин в первую очередь являлся рак легкого (что, видимо, связано с более высокой заболеваемостью им мужчин), затем меланома и рак простаты и в меньшей степени рак почки, желудка и печени.

У женщин особая настороженность должна быть при РМЖ, так как именно он явился причиной более половины случаев МПЦНС, на втором месте – меланома, на третьем – рак легкого. Следует также отметить рак яичников и тела матки.

При меланоме, раке легкого, почки, желудка, печени, молочной железы и тела матки следует в первую очередь проявлять настороженность в отношении метастазов в головной мозг, а затем в позвонки. Из этих опухолей только в случае раков легкого, молочной железы и почки мы наблюдали метастазы в кости черепа.

Особо необходимо отметить «нетипичное» метастазирование рака предстательной железы, который более чем в половине случаев поражал позвонки, на втором месте по частоте поражения метастазами находились кости черепа и в последнюю очередь – головной мозг.

Поражение головного мозга более чем в половине случаев носило множественный характер, причем с такой же частотой наблюдалось его супратенториальное поражение. Поражение позвонков также в подавляющем большинстве случаев было множественным, костей черепа – в равной степени множественным и одиночным.

Чем раньше поставлен диагноз злокачественной опухоли, тем более вероятным представляется излечение от нее, раннее выявление нейроонкологических осложнений генерализованного онкопроцесса также улучшает прогноз. Поэтому всегда важен адекватный диагностический поиск, ограниченный временными рамками. Мерой оптимизации ранней диагностики является превентивное скрининговое КТ и МРТ-исследования больных групп высокого риска метастазирования в мозг, кости черепа и позвоночник.

Литература

1. Ромоданов А.П., Зозуля Ю.А., Соснов Ю.Д. Метастатические опухоли головного мозга. Киев, 1973.
2. Зозуля Ю.А., Пацко Я.В., Никифорова А.Н. // Вопросы нейрохирургии. 1998. № 3. С. 50–54.
3. ЩигOLEV Ю.С. Комплексное лечение метастазов злокачественных опухолей в головной мозг (хирургический аспект): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996.
4. Поддубная И.В. // Современная онкология. 2002. Т. 4. № 1. С. 12–16.
5. Войнаревич А.О. // Вестн. московского онкологического общества. 2004. № 1. С. 4–5.