

А. В. Шамкалович¹, Д. С. Кузьмин¹, Д. П. Веевник², А. А. Боровский¹, Л. Х. Ганави³

ПОРАЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЕТАСТАЗАМИ: ОБЗОР 47 СЛУЧАЕВ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹

УЗ «Больница скорой медицинской помощи»²

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»³

В статье отражены результаты анализа историй болезни пациентов с метастатическим поражением головного мозга, проходивших лечение в УЗ «БСМП» в период с 2008 по 2012 гг., а также отдаленных результатов лечения. В качестве примера представлен случай из клинической практики. Было установлено, что у трети пациентов, которые оперируются по поводу метастатического поражения головного мозга, не удастся выявить первичную опухоль. С помощью хирургического лечения удастся достичь значительного регресса симптомов заболевания, но среднюю продолжительность жизни пациентов после операции (9,5 месяцев) нельзя считать удовлетворительной

Ключевые слова: метастаз, головной мозг, рак легких, рак молочной железы, меланома.

A. V. Shamkalovich, D. S. Kuzmin, D. P. Veevnik, A. A. Borovskii, L. H. Ghanawi

METASTATIC BRAIN TUMOR: A REVIEW 47 CASES

We conducted a retrospective study of case-records of patients with metastatic brain tumors that were treated in Emergency Hospital in Minsk during 2008–2012 years. The average age of the test group was 57,2 years old.

The results are next: In one-third of patients (31,9%) with metastatic brain tumors are not able to diagnose primary tumors. The surgical treatment allows extend the life of patients in average for 9,5 months.

Key words: brain metastasis, lung cancer, breast cancer, melanoma.

Поражение головного мозга метастазами представляет собой серьезное осложнение течения опухолевого процесса, которое развивается у 25–50% всех онкобольных и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом течения заболевания. По различным данным церебральные метастазы встречаются в 2–3 раза чаще, чем первичные опухоли головного мозга, и остаются не диагностированными более чем у трети больных [1, 3, 9, 12, 13].

Как правило, метастазы выявляют у пациентов с диагностированной опухолью. Однако у 15 % больных клинические симптомы поражения головного мозга метастазами являются первой манифестацией онкологического заболевания, а у 9 % они остаются единственным проявлением болезни [3, 11].

По данным аутопсий в 60–80% случаев метастазы являются множественными [1, 9].

Наиболее частой причиной метастазов головного мозга являются опухоли легких (30–60%) и молочной железы (15–25%). Реже источником метастазов являются опухоли почек, толстого кишечника и кожи (меланома). При раке почки поражение головного мозга метастазами протекает в большинстве случаев бессимптомно, а по аутопсийным данным обнаруживается в 10–20% случаев [4, 5, 6, 7, 8].

Чаще всего метастазы головного мозга встречаются у больных в возрасте 50–70 лет. Частота метастазов в головной мозг у мужчин и женщин практически одинаковая. Однако некоторые первичные опухоли имеют различия в гендерном отношении: рак легких – одна из наиболее частых причин метастазов в головной мозг у мужчин, тогда как у женщин – это рак молочной железы [5, 9].

В 60–75% случаев наличие метастазов в мозге манифестирует с развитием клинической симптоматики. У большинства больных неврологические симптомы постепенно прогрессируют. Лишь у 5–10% пациентов неврологическая симптоматика возникает остро («инсультподоб-

ное» начало). Это связано с кровоизлиянием в опухоль или мозговым инсультом вследствие эмболии или компрессионной окклюзии кровеносных сосудов, что особенно характерно для метастазов меланомы, хорионкарциномы и рака почки [2, 14].

Головная боль является ведущим симптомом у половины больных и наиболее характерна для множественного поражения. У 40% больных уже в начале заболевания имеется легкая очаговая неврологическая симптоматика, которая впоследствии прогрессирует. В 25% случаев выявляется отек диска зрительного нерва. Парциальные и генерализованные судорожные припадки относительно редки (около 10%). Психические расстройства и нарушение когнитивных функций встречаются у 75% пациентов [1, 3, 15].

Для диагностики метастазов обычно применяются методы нейровизуализации: компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ). При проведении диагностики необходимо использовать контрастное усиление для выявления множественных метастазов.

Ранняя диагностика и интенсивное квалифицированное лечение способствуют увеличению выживаемости, однако результаты лечения этой патологии остаются неудовлетворительными до настоящего времени.

Цель. Изучение особенностей развития, клинического течения и хирургического лечения метастатического поражения головного мозга в белорусской популяции.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ историй болезни пациентов с поражением головного мозга метастазами, проходивших лечение в УЗ «Городская больница скорой медицинской помощи» г. Минска в период с 2008 по 2013 гг. Также проведён сбор катамнеза и проанализированы отдалённые результаты.

Результаты и обсуждение

Операции по поводу удаления метастазов головного мозга за период 2008–2012 гг. проведены 47 пациентам, из которых было 27 мужчин (57%) и 20 женщин (43%). Средний возраст анализируемой группы составил 57,2 года (Me – 59 лет).

В таблице 1 представлены источники первичной опухоли у исследуемой группы. У 15 пациентов (31,9%) первичную опухоль выявить не удалось с учетом комплексного обследования организма (КТ органов грудной клетки и брюшной полости, УЗИ брюшной полости, фиброэзофагогастродуоденоскопия, осмотр гинеколога, осмотр уролога и др.). У 7 пациентов (14,9%) первичная опухоль была диагностирована в стационаре, причём в результате онкопоиска после проведенной операции и гистологического исследования биопсийного материала. Таким образом, у 22 пациентов (46,8%) предварительным диагнозом до операции был диагноз первичной опухоли головного мозга, основанный на результатах компьютерной томографии.

Таблица 1. Локализация первичной опухоли у исследуемых пациентов

Источник	Количество случаев (%)
Почки	6 (12,8)
Молочная железа	6 (12,8)
Кожа (меланома)	4 (8,5)
ЖКТ	4 (8,5)
Легкие	3 (6,4)
Матка	2 (4,3)
Яички	1 (2,1)
Яичник	1 (2,1)
Щитовидная железа	1 (2,1)
Простата	1 (2,1)
Забрюшинное пространство (лимфома)	1 (2,1)
Большеберцовая кость (остеосаркома)	1 (2,1)
Подвисочная ямка (рабдомиосаркома)	1 (2,1)
Невыясненный источник	15 (31,9)

Поражение больших полушарий выявили у 30 пациентов (63,8%), при этом наиболее частым местом локализации являлись теменные доли (правая – 10 случаев, левая – 9 случаев), реже лобные (6 случаев), височные (3 случая) и затылочные (2 случая) доли. Поражение мозжечка выявили у 11 пациентов (23,4%), из них в 8 случаях метастазы локализовались в полушариях и в 3 случаях – в черве мозжечка. У 3 пациентов (6,4%) диагностировали прорастание

опухоли в боковые желудочки головного мозга. Хирургические вмешательства по поводу множественных метастазов производились 3 пациентам (6,4%). У двух пациентов выявили 3 метастаза в полушариях головного мозга, у одного пациента – 4 метастаза в полушариях, из которых один прорастал в боковой желудочек.

Наиболее частым симптомом при поступлении в стационар у пациентов являлась головная боль (около 80% случаев), которая нередко сопровождалась головокружением. В 49% случаев наблюдалась пирамидная недостаточность (геми- и монопарезы), в 27% случаев – мозжечковая симптоматика (атаксия), что соответствовало локализации метастазов в головном мозге. Реже встречались симптомы моторной афазии, гемианопсии, тошноты и рвоты, судорожные припадки (таблица 2).

Таблица 2. Начальные клинические проявления поражения головного мозга метастазами

Симптоматика	Количество пациентов (%)
головная боль	38 (80,9)
головокружение	15 (31,9)
гемипарез	23 (48,9)
атаксия	13 (27,7)
нарушение речи	7 (14,9)
тошнота/рвота	7 (14,9)
нарушение зрения	5 (10,6)
судорожный синдром	2 (4,3)

Промежуток времени от возникновения первых симптомов заболевания до оперативного вмешательства представлен в таблице 3. В 17% случаев начало заболевания имело клинику острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Такие пациенты поступали в приемное отделение с предварительным диагнозом ОНМК, и только после нейровизуализации удавалось заподозрить опухоль головного мозга. В общем, у 60% пациентов операцию провели в течении одного месяца от возникновения первых симптомов заболевания.

Таблица 3. Промежуток времени от манифестации заболевания до оперативного лечения

Время	Число больных, абс. (%)
острое начало (1–7 дней)	8 (17,1)
2–4 недели	20 (42,5)
1–3 месяца	12 (25,5)
4–6 месяцев	4 (8,5)
более полугода	3 (6,4)

Динамика симптоматики у пациентов до и после хирургического лечения представлена в таблице 4. Заметно улучшение общего состояния пациентов и регресс неврологического дефицита после проведения хирургического лечения. Следует отметить, что успешно удается ликвидировать симптомы головной боли и го-

ловокружения, которые напрямую зависят от показателей внутричерепного давления. Грубая неврологическая симптоматика регрессирует слабо, так как в основном обусловлена органическим поражением головного мозга. Это наиболее характерно для пирамидной недостаточности.

Таблица 4. Симптоматика у пациентов до операции и на 10–12 сутки после операции

	Головная боль, головокружение	Гемипарез	Атаксия	Нарушение речи	Нарушение зрения
До операции	38 (80,9%)	23 (48,9%)	13 (27,7%)	7 (14,9%)	5 (10,6%)
На 10–12 сутки	9 (19,1%)	14 (29,9%)	5 (10,6%)	2 (4,3%)	1 (2,1%)

Общее состояние пациентов до и после оперативного лечения оценивалось с помощью индекса Карнофского и шкалы ECOG (таблица 5).

Таблица 5. Общее состояние исследуемых пациентов до и после оперативного лечения

Индекс Карнофского	Шкала ECOG	До операции (кол-во пациентов)	После операции (кол-во пациентов)
100	4	–	–
90		–	10
80	3	3	13
70		14	11
60	2	11	6
50		8	3
40	1	5	2
30		4	2
20	0	2	–
10		–	–

Итак, представим случай из клинической практики.

Пациентка Т., 62 года, 16.09.2013 доставлена по экстренным показаниям с диагнозом

объемных образований обеих лобных долей в нейрохирургическое отделение больницы скорой медицинской помощи. На момент поступления продуктивному контакту недоступна из-за моторной афазии. Со слов сына головные боли беспокоят около года, 3 недели назад появилось нарушение речи, в связи с чем была госпитализирована в 9 ГКБ.

Неврологический статус на момент поступления: состояние средней степени тяжести. Уровень сознания: глубокое оглушение (11 баллов по ШКГ). Зрачки D=S, фотореакция сохранена. Лицо симметричное. Моторная и сенсорная афазия. Легкий парез правой руки. Плегия правой ноги. Симптом Бабинского положительный с обеих сторон. Менингеальных знаков нет.

17.09.2013 проведена МРТ головного мозга с контрастированием. В обоих полушариях выявлены гетерогенные объемные образования с перифокальным отеком, неравномерно накапливающие контрастное вещество: в правой

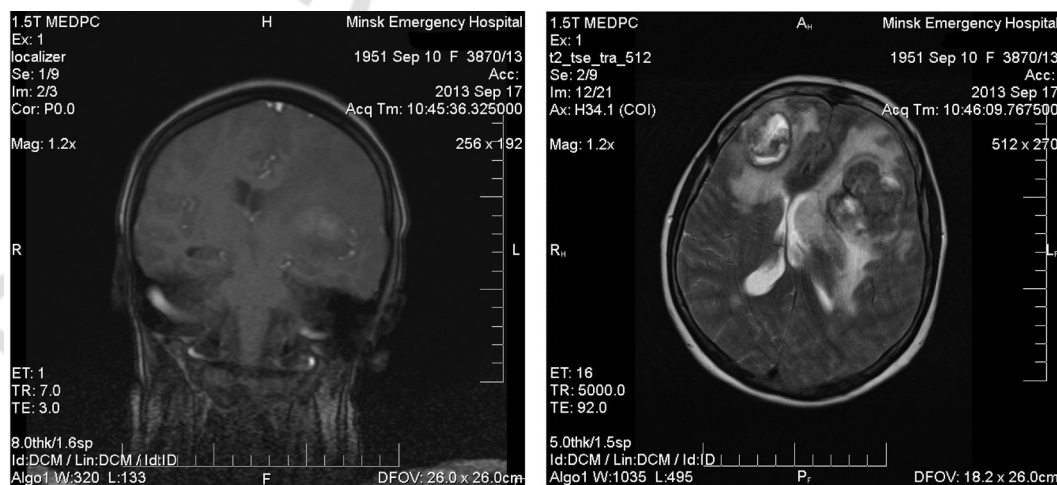


Рис. 1. Объемные образования в правой лобной и левой лобно-височной области; фронтальный (а) и горизонтальный (б) срезы, МРТ с контрастным усилением (T₂-взвешенные изображения)

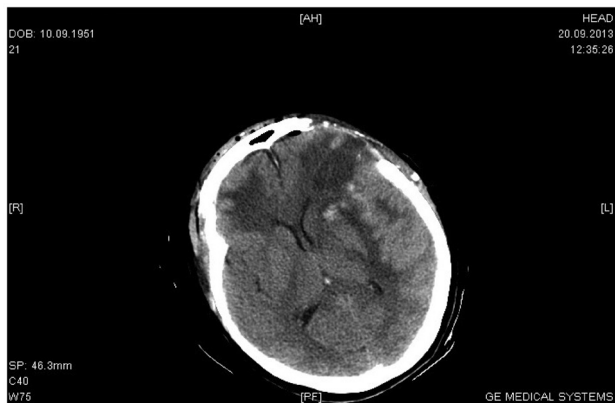


Рис. 2. Объемные образования не визуализируются, срединные структуры не смещены; горизонтальный срез, КТ головного мозга после проведения оперативного вмешательства

лобной области 33×24×30 мм, в левой лобно-височной области 47×37×32 мм. Срединные структуры смещены вправо до 12 мм. Желудочки мозга компремированы. Субарахноидальное конвекситальное пространство сужено (рис. 1).

18.09.2013 проведена хирургическая операция: лобно-височная костно-пластическая трепанация слева и монофронтальная трепанация справа с тотальным удалением опухолей.

После оперативного лечения находилась в отделении интенсивной терапии и реанимации до улучшения общего состояния. 26.09.2013 переведена в нейрохирургическое отделение. 20.09.2013 выполнена КТ головного мозга (рис. 2).

На основании гистологического и иммуногистохимического исследования опухоли были идентифицированы как метастазы меланомы. Детальный осмотр кожных покровов не выявил образований, сходных с меланомой. Инструментальные методы исследования не выявили метастатическое поражение легких (КТ органов грудной клетки) и печени (УЗИ органов брюшной полости).

В течение времени лечения наблюдалась положительная динамика. Состояние на момент выписки (15.10.2013): состояние удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. В сознании. Зрачки D=S. Фотореакция сохранена. Движения в конечностях в полном объеме. Менингеальных и пирамидных знаков нет.

После оперативного лечения пациентка проходила курс химио- и лучевой терапии в онкологическом диспансере. Умерла 9.04.2014. Продолжительность жизни после оперативного лечения составила 201 день.

Был собран катаннез 31 пациента. Из них на момент сбора данных 23 (74,2%) умерли и 8 (25,8%) остались живы. При этом у 5 пациентов возникали рецидивы и им были проведены повторные операции. Средняя продолжительность жизни после операции составила 283 дня (Me – 240 дней). В стационаре умерло 5 пациентов (21%), за первый год после операции – 21 пациент (91% от числа умерших). Все пациенты после хирургического лечения проходили курс химио- и лучевой терапии в онкологических диспансерах.

Таким образом, изучение 47 клинических случаев в УЗ «БСМП» позволило сделать нам очень важный вывод о том, что в половине всех случаев (46,8%) операций по поводу хирургического удаления метастазов головного мозга предварительным диагнозом является первичная опухоль головного мозга, а у трети прооперированных пациентов (31,9%) не удается выявить первичную опухоль даже после целенаправленного онкопоиска. Данный вывод имеет практический смысл: врач-нейрохирург всегда должен иметь настороженность при обследовании пациента с подозрением на первичную опухоль головного мозга, так как в случае выявления метастаза меняется тактика лечения, а потерянное время может стать фатальным для пациента.

Несмотря на то, что с помощью хирургического лечения удается добиться выраженного регресса неврологического дефицита, продолжительность жизни пациентов после оперативного лечения (9,5 месяцев) в настоящее время нельзя считать удовлетворительной. К решению данной проблемы нужно подходить комплексно, разрабатывая наиболее эффективные схемы лечения с онкологами, так как при лечении пациентов с метастазами в первую очередь необходимо устранить первичную опухоль.

Приведенный нами клинический случай является наглядным примером сложности диагностики метастатического поражения головного мозга до гистологического исследования удаленной опухоли, а также сложности выявления первичной опухоли (в данном случае меланомы).

Литература

1. Айрапетов, К. Г. Метастатическое поражение головного мозга при раке предстательной железы / К. Г. Айрапетов // Вестник южного научного центра РАН. – 2009. – Том 5. – № 1. – С. 27–35.
2. Гайдар, Б. В. Практическая нейрохирургия: Руководство для врачей / Б. В. Гайдар // СПб: Гиппократ, 2002. – 646 с.

3. Мартынов, Б. В. Метастатические опухоли головного мозга / Б. В. Мартынов, Б. В. Гайдар, Ю. С. Щиголов, Г. Е. Труфанов // Практическая нейрохирургия: Руководство для врачей. СПб.: Гиппократ, 2002. – С. 476-484.

4. Graesslin, O. Nomogram to predict subsequent brain metastasis in patients with metastatic breast cancer / O. Graesslin, B. S. Abdulkarim, C. Coutant // J Clin Oncol. – 2010. – 28:2032–7.

5. Hicks, D. G. Breast cancer with brain metastases are more likely to be estrogen receptor negative, express the basal cytokeratin CK5/6, and overexpress HER2 or EGFR / D. G. Hicks, S. M. Short, N. L. Prescott // Am J Surg Pathol. – 2006. – 30:1097–104.

6. Hubbs, J. L. Factors associated with the development of brain metastases. Analysis of 975 patients with early stage nonsmall cell lung cancer / J. L. Hubbs, J. A. Boyd, D. Hollis // Cancer. – 2010. – 116:5038–46.

7. Khan, K.H. Metastatic melanoma: a regional review and future directions / K. H. Khan, R. B. Goody, H. Hameed // Tumori. 2012 Sep; 98(5):575–80.

8. Mizokami, Y. Metastatic brain tumors from gastrointestinal cancer: an analysis of patient background and treatment results./ Y. Mizokami, K. Mitsuya, N. Hayashi // No Shin-kei Geka. 2013 Aug; 41(8):669–77.

9. Nayak, L. Epidemiology of brain metastases / L. Nayak, E. Q. Lee, P.Y. Wen // Curr Oncol Rep. – 2012. – Feb. 14(1). – 48–54.

10. Sakamoto, J. Prognostic factors for patients in postoperative brain metastases from surgically resected non-small cell lung cancer / J. Sakamoto, M. Sonobe, M. Kobayashi // Int J Clin Oncol. 2012 Dec 14.

11. Schackert, G. Surgery of recurrent brain metastases: retrospective analysis of 67 patients / G. Schackert, K. Schmiedel, C. Lindner // Acta Neurochir (Wien). 2013 Oct;155(10):1823–32.

12. Soffietti, R. Management of brain metastases / R. Soffietti, R. Ruda, R. Mutani // J. Neurol. 2002. Vol. 249. P. 1357–1369.

13. Stelzer, Keith J. Epidemiology and prognosis of brain metastases / Keith J Stelzer // Surg Neurol Int. – 2013. – 4:192.

14. Wronski, M. Surgical resection of brain metastases from renal cell carcinoma in 50 patients/ M. Wronski, E. Arbit, P. Russo // Urology. 1996. Vol. 47. P. 187–193.

15. Vecht, Ch. J. Clinical management of brain metastasis / Ch. J. Vecht // J. Neurol. 1998. Vol. 245. P. 127–131.