

# ЦЕРЕБРАЛЬНОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ МЕЛАНОМЫ С ГЕМОТАМПОНАДОЙ БОКОВОГО ЖЕЛУДОЧКА: МИКРОХИРУРГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (ОПИСАНИЕ РЕДКОГО СЛУЧАЯ)

В.Б. Карахан<sup>1</sup>, В.А. Алешин<sup>1</sup>, Е.В. Прозоренко<sup>2</sup>, А.А. Митрофанов<sup>1</sup>, Д.Р. Насхлеташвили<sup>1</sup>, А.В. Зотов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», г. Москва

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития РФ, г. Москва

**Ключевые слова:** метастазы в головной мозг, меланома, внутрижелудочковое кровоизлияние

Метастазы меланомы в головной мозг являются частым развитием онкологического процесса. Метастазы меланомы подвержены кровоизлияниям в половине случаев. Однако редко наблюдается кровоизлияние в желудочки мозга из паренхиматозного метастаза. В нашем наблюдении сообщается об удовлетворительном результате хирургического лечения больного с церебральным метастазом меланомы в правой теменной доле, осложнившегося развитием гематомы правого бокового желудочка.

Метастатическое поражение головного мозга является актуальной проблемой в современной онкологии. Церебральные метастазы встречаются у четверти больных злокачественными новообразованиями. К осложненным формам течения процесса относятся кровоизлияния в церебральных метастазах. Наиболее часто это наблюдается при меланоме, раке почки, герминогенных опухолях, реже при раке легкого, раке молочной железы [1]. В свою очередь указанные опухоли суммарно в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в РФ в 2009 г. составили у мужчин 25%, а у женщин – около 33% [2].

Частота метастазирования в головной мозг меланомы, по данным разных авторов, может достигать 40% [3]. Среди всех больных меланомой после удаления первичной опухоли или перед началом первой линии лекарственной терапии в 12% случаев при нейровизуализационном скрининге диагностируют бессимптомные метастазы в головной мозг [4]. До половины причин летальности от меланомы приходится на церебральные метастазы [5, 6], причем даже в современных условиях клинический исход пациентов с церебральными метастазами меланомы

не внушает оптимизма. Так, медиана выживаемости у данной группы пациентов составляет 2–4 мес после установления диагноза на фоне симптоматической терапии и 6 мес при комбинированном лечении с включением хирургического и лучевого методов [5, 6].

Тактика лечения пациентов, страдающих диссеминированной меланомой кожи с церебральным метастазированием, зависит от распространенности процесса, размеров, количества и расположения церебральных узлов и резервов консервативного лечения. Вопросам хирургического лечения церебральных метастазов меланомы, в том числе множественных, при наличии кровоизлияния, включая желудочковую систему мозга, посвящено ограниченное количество исследований [1, 7–12], что во многом связано с малоперспективным онкологическим и неврологическим прогнозом.

Ранее нами выделены три вида кровоизлияний из церебральных метастазов: внутриопухолевое кровоизлияние, внеопухолевое (перифокальное – внутримозговое или внутрижелудочковое) кровоизлияние и смешанный вид кровоизлияния. Наиболее часто у больных с внеопухолевым и смешанным видами кровоизлияний встречается кровоизлияние в виде хронической гематомы, до 71% всех метастазов [8].

Достаточно часто можно наблюдать пациентов с состоявшимся кровоизлиянием в находящийся в

Адрес для корреспонденции

Прозоренко Е.В.

E-mail: prozorenko1984@mail.ru

веществе мозга метастаз меланомы. При небольших узлах и спонтанно остановившемся небольшом кровоизлиянии возможно консервативное ведение больного, так как наличие небольшого кровоизлияния не является абсолютным противопоказанием для проведения радиохирургического метода лечения.

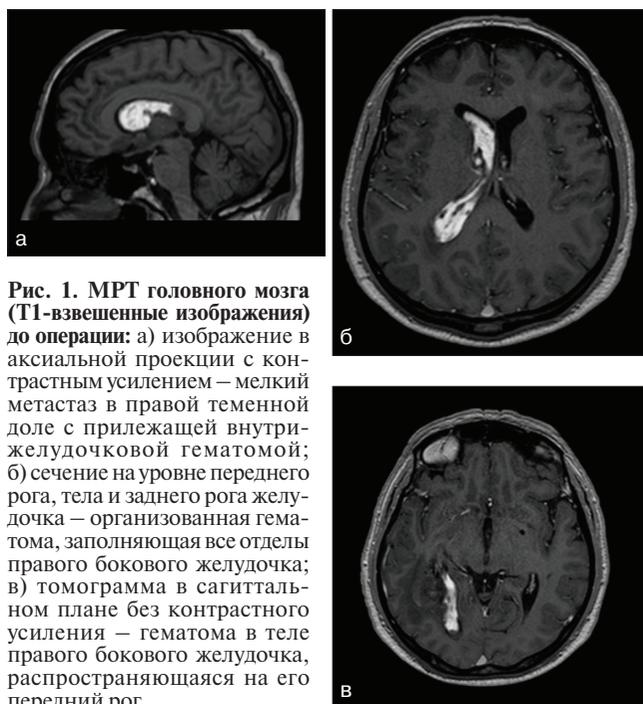
Хирургическая тактика при различных вариантах внутримозговых кровоизлияний из метастазов меланомы подробно рассмотрена в специальной работе [8]. Распространение кровоизлияния в желудочковую систему головного мозга требует срочного принятия решения и, в случае курабельности пациента, выполнения экстренных мероприятий. К сожалению, с учетом особенности клинического течения внутрижелудочкового кровоизлияния и современных возможностей организации помощи пациентам с диссеминированным опухолевым процессом оперативное лечение нередко теряет клинический смысл.

В литературе отмечаются описания лишь отдельных клинических случаев, при которых внутрижелудочковые кровоизлияния возникали из церебральных метастазов, локализованных в желудочковых сплетениях при гипернефроме, папиллярном раке щитовидной железы, меланоме [9–12]. При этом кровоизлияния были достаточно ограниченными. Мы демонстрируем случай успешного микрохирургического лечения обширного состоявшегося кровоизлияния с гемотампонадой правого бокового желудочка у пациента с небольшим перивентрикулярным метастазом меланомы в правой теменной доле головного мозга.

**Клиническое наблюдение.** Пациент М., 62 года, поступил в нейрохирургическое (онкологическое отделение) ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с диагнозом: «меланома кожи спины pT3bN0M0, IV стадия». Хирургическое лечение от 02.2013 г. Прогрессирование от 05.2013 г.: метастазы в подмышечные лимфатические узлы справа. Операция: подмышечная лимфаденэктомия справа от 21.06.2013 г. Адювантная лекарственная терапия: вемурафениб/плацебо с 07.08.2013 по 05.08.2014 г. Прогрессирование заболевания от 02.2015 г.: метастазы в лимфоузлы правой и левой подмышечной областей, в парааортальные лимфоузлы, в брыжейку нисходящего отдела ободочной кишки, в кожу спины. Лекарственное лечение: один курс химиотерапии: дакарбазин + реаферно (20.03–29.03.2015 г.). Прогрессирование заболевания от 04.2015 г.: метастаз в правую теменную долю головного мозга с кровоизлиянием в правый боковой желудочек, метастаз в левую затылочную долю головного мозга.

При поступлении в отделение состояние больного было средней степени тяжести, по шкале Карновского 70%. Отмечались жалобы на голов-

ную боль, общую слабость. Из анамнеза было известно, что несколько дней назад на фоне удовлетворительного самочувствия больной отметил интенсивную головную боль, тошноту, отмечалась лихорадка до 38,2 °С. При МРТ головного мозга с контрастным усилением, выполненной на следующий день после появления жалоб, в правой теменной доле головного мозга выявлен метастаз, прилежащий к латеральной стенке желудочкового треугольника, с кровоизлиянием в виде гематомы, заполняющей весь просвет правого бокового желудочка (гемотампонада). В левой затылочной доле также был выявлен метастаз размером менее 1 см в диаметре. Смещение срединных структур влево на 2 мм (рис. 1).



**Рис. 1.** МРТ головного мозга (Т1-взвешенные изображения) до операции: а) изображение в аксиальной проекции с контрастным усилением – мелкий метастаз в правой теменной доле с прилежащей внутрижелудочковой гематомой; б) сечение на уровне переднего рога, тела и заднего рога желудочка – организованная гематома, заполняющая все отделы правого бокового желудочка; в) томограмма в сагиттальном плане без контрастного усиления – гематома в теле правого бокового желудочка, распространяющаяся на его передний рог

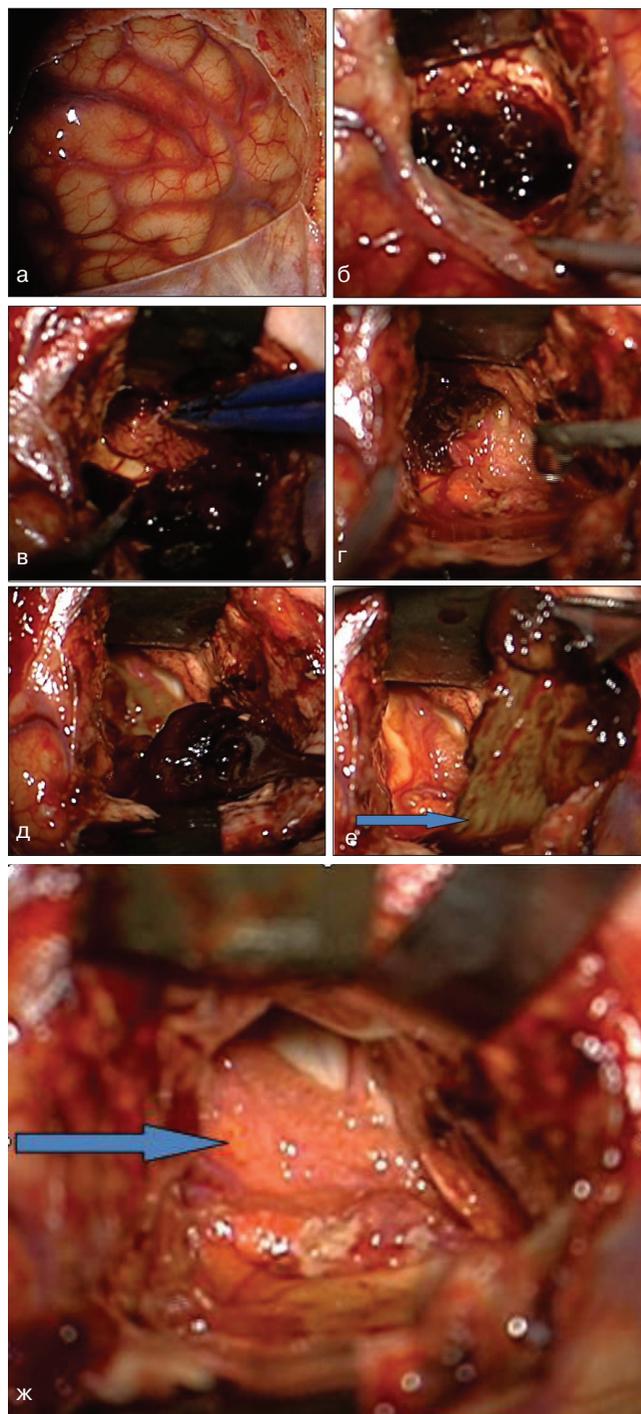
Больному выполнено неотложное хирургическое вмешательство: костнопластическая краниотомия в правой теменно-затылочной области, микрохирургическое удаление перивентрикулярного метастаза треугольника бокового желудочка и обширной гематомы переднего рога, тела, треугольника и заднего рога правого бокового желудочка.

Проблема выполнения операции состояла в том, что доступ к источнику кровотечения необходимо выполнить в задних отделах желудочковой системы (желудочковый треугольник), а кровоизлияние распространяется через узкий желудочковый лабиринт вплоть до передней оконечности переднего рога, тесно примыкая к ранимым стенкам эпендимы желудочка. Таким образом, часть операции неизбежно должна выполняться за пределами прямой видимости через операционное поле.

**Ход операции**

В положении больного полусидя выполнена костнопластическая краниотомия размерами 6×7 см. ТМО напряжена, по вскрытии ее отмечена сглаженность рельефа коры, участки повышенной васкуляризации (рис. 2 а). После энцефалотомии выполнен доступ к треугольнику правого бокового желудочка. На глубине более 4 см рассечена латеральная стенка желудочка и выявлена гематома в виде темных уплотненных сгустков (рис. 2 б). Жидкой крови почти нет. Энцефалотомия расширена книзу и кпереди по ходу гематомы. При ее микротракции хорошо идентифицируются стенки желудочкового треугольника, а также заднего рога, окаймляющего заднюю границу гематомы (рис. 2 в). При ревизии снизу выявлена лентовидная пластина ворсинчатого сплетения розовой окраски. Далее прослежен ход ветвей задней и передней ворсинчатых артерий. Морфологически оформленный опухолевый узел вне кровоизлияния не выявлен. В гематоме выделен лишь небольшой округлый участок повышенной плотности. Конгломерат гематомы распространяется вверх в полости тела бокового желудочка к переднему его рогу и кзади — по направлению к заднему рогу. Фрагмент гематомы, заполняющей треугольник и задний рог желудочка, отделен от верхней массы и после гидропрепаровки вывихнут в виде конгломерата размерами 3×4 см (рис. 2 в, г). Стенки желудочка интактны, выполнена дальнейшая микропрепаровка ворсинчатого сплетения и ветвей ворсинчатых артерий, что обеспечило мобилизацию оставшейся массы гематомы. С помощью микродренажа, подведенного к переднему рогу желудочка, выполнена дальнейшая гидропрепаровка гематомы от стенок желудочка вне проекции операционного поля. При осторожной тракции гематомы под видеомониторингом она выведена из передних отделов бокового желудочка. Передний окаймляющий контур гематомы представлен исключительно белесоватыми массами фибрина, что свидетельствовало о полном извлечении внутрижелудочкового кровоизлияния (рис. 2 д, е). Размеры гематомы составляли 3×2 см. Остаточной гематомы не выявлено, отмечен активный ликвороток (рис. 2 ж). Мозг запал, оживленно пульсирует. Гемостаз с помощью микрокоагуляции эктазированных эпендимарных сосудов; энцефалотомическая поверхность устлана пластинами гемостатической марли. ТМО ушита наглухо. Кость установлена на место. Суммарная кровопотеря составила 300 мл.

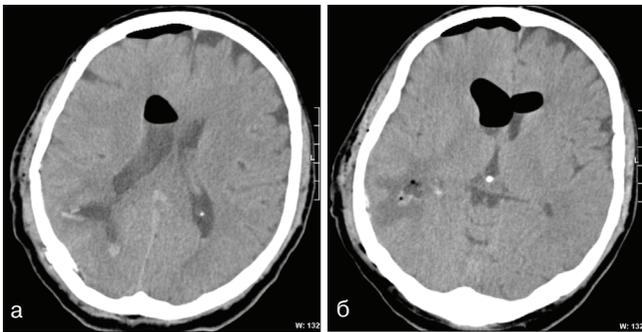
Морфологическое исследование операционного материала: Макропрепарат: 1. Опухолевая масса в конгломерате с гематомой — фрагменты темно-серой ткани дряблой консистенции, общими размерами 3×3×1 см. 2. Фрагмент гематомы из переднего рога и тела бокового желудочка — массы темно-серой ткани дряблой консистенции, объемом 2 см<sup>3</sup>.



**Рис. 2. Этапы микрохирургического удаления внутрижелудочковой гематомы и метастаза:** а) вид коры правой теменной доли; б) вид гематомы в проекции желудочкового треугольника; в) удаление метастаза в конгломерате с гематомой из заднего рога и желудочкового треугольника; г—д) этапы удаления опухоли из тела бокового желудочка; е) этап извлечения крупного фрагмента гематомы, распространяющегося на тело и передний рог бокового желудочка. Видна разнородная структура извлекаемого сгустка — передняя его оконечность (стрелка) сформирована исключительно фибрином; ж) вид операционной раны после устранения гематомы правого бокового желудочка: определяется просветленная поверхность эпендимы треугольника желудочка, прикрытая сзади лентовидной пластиной ворсинчатого сплетения розовой окраски с ветвями ворсинчатых артерий (стрелка). В верхней полуокружности операционной раны — самофиксирующиеся ретракторы

Микропрепарат: 1. Среди полей некроза и свертков крови определяются разрастания меланомы в виде тонких периваскулярных ободков. 2. Среди обширных свертков крови определяются единичные рассеянные клетки эпителиоидного вида (клетки опухоли? эпендимциты?).

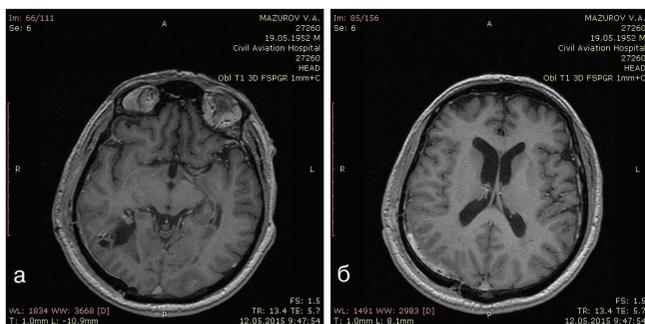
При контрольном КТ головного мозга на первые сутки после операции интракраниально кровоизлияний не определяется. Умеренный отек вещества мозга в правой теменной доле, боковые желудочки заполнены ликвором; в передних отделах отмечается двустороннее заполнение передних рогов воздухом (пневмоцефалия) и их расширение (рис. 3).



**Рис. 3.** КТ головного мозга после операции в аксиальной проекции: а) устранение гемотампонады правого бокового желудочка, воздух в верхних отделах переднего рога; б) двустороннее заполнение воздухом расширенных передних рогов боковых желудочков, свидетельствующее об устранении блокады межжелудочкового отверстия

В послеоперационном периоде у больного полностью регрессировала общемозговая симптоматика, отмечена левосторонняя гомонимная гемианопсия.

При контрольном МРТ-исследовании, выполненном через 1 мес после операции, отмечено восстановление рельефа желудочковой системы, в правой теменно-затылочной области головного мозга послеоперационные изменения, в левой затылочной доле сохраняется метастаз до 8 мм в диаметре (рис. 4).



**Рис. 4.** МРТ головного мозга (T1-взвешенные изображения) в аксиальной проекции с контрастным усилением через 1 мес после операции: а) ложе удаленного метастаза; б) желудочковая система после устранения правосторонней гемотампонады

В дальнейшем больному было проведено два курса химиотерапии по схеме: темозоломид 150 мг/м<sup>2</sup>/сут внутрь 1–5-й дни + цисплатин 20 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в 1–5-й дни. В настоящее время пациент продолжает системное лечение в удовлетворительном состоянии.

**Заключение.** Данный клинический случай, во-первых, показывает вариант малосимптомного течения, потенциально жизнеопасного состояния; во-вторых, показывает возможность успешного микрохирургического удаления редко встречающегося обширного внутримозгового кровоизлияния с крайне опасной гемотампонадой бокового желудочка из небольшого перивентрикулярного метастаза меланомы; в-третьих, демонстрирует то, что пациенту с распространенным, но контролируемым опухолевым процессом и угрожающим осложнением – кровоизлиянием в желудочковую систему мозга – проведение нейрохирургического вмешательства создало условия для продолжения системного лечения и привело к удовлетворительной социальной реабилитации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Heon Yoo, Eugene Jung, Ho Shin Gwak, Sang Hoon Shin, and Seung Hoon Lee. Surgical Outcomes of Hemorrhagic Metastatic Brain Tumors. *Cancer Res. Treat.* 2011, v. 43 (2), p. 102–107.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* 2011, т. 22, № 3, прил. 1.
3. Douglas J.G., Margolin K. The treatment of brain metastases from malignant melanoma. *Seminars in Oncology.* 2002, v. 29 (5), p. 518–524. doi: 10.1053/sonc.2002.35247.
4. Zukauskaite R.I., Schmidt H., Asmussen J.T., Hansen O., Bastholt L. Asymptomatic brain metastases in patients with cutaneous metastatic malignant melanoma. *Melanoma Res.* 2013, v. 23 (1), p. 21–26. doi: 10.1097.
5. Byrne T.N., Cascino T.L., Posner J.B. Brain metastasis from melanoma. *J. Neurooncol.* 1983, v. 1, p. 313–317.
6. Fife K.M., Colman M.H., Stevens G.H. et al. Determinants of outcome in melanoma patients with cerebral metastases. *J. Clin. Oncol.* 2004, v. 22 (7), p. 1293–1300.
7. Карахан В.Б., Фу Р.Г., Алешин В.А., Крат В.Б. Возможности современной хирургии в лечении множественных метастазов меланомы в головной мозг. *Современная онкология.* 2005, т. 7, № 5, с. 62–65.
8. Прозоренко Е.В., Карахан В.Б., Бекашев А.Х., Алешин В.А., Белов Д.М., Насхлеташвили Д.Р., Севян Н.В., Митрофанов А.А. Хирургическая тактика при церебральных метастазах с кровоизлиянием. *Опухоли головы и шеи.* 2015, № 1, с. 6–12.
9. Arbelaez A., Castillo M., Armao D.M. Imaging features of intraventricular melanoma. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1999, v. 20, p. 691–693.
10. Spetzger U., Mull M., Sure U., Gilsbach J. Subarachnoid and intraventricular hemorrhage caused by hypernephroma metastasis, accompanied by innocent bilateral posterior

- communicating arteryaneurysms. Surg. Neuro. 1995, v. 144, p. 275-278.
11. Wasita B., Sakamoto M., Mizushima M., Kurosaki M., Watanabe T. Choroid plexus metastasis from papillary thyroid carcinoma presenting with intraventricular hemorrhage: case report. Neurosurgery 66: E1213-E1214, 2010.
12. Umehara T., Okita Y., Nonaka M. et al. Choroid Plexus Metastasis of Follicular Thyroid Carcinoma. Diagnosed due to Intraventricular Hemorrhage. Intern. Med. 2015, v. 54, p. 1297-1302.

Статья поступила 17.07.2015 г., принята к печати 18.08.2015 г.  
Рекомендована к публикации Э.Р. Мусаевым

## **CEREBRAL METASTASES OF MELANOMA WITH HEMOTAMPONADE OF LATERAL VENTRICLE: MICROSURGERY AND CLINICAL OUTCOMES (CASE REPORT)**

**Karahan V.B.<sup>1</sup>, Aleshin V.A.<sup>1</sup>, Prozorenko E.V.<sup>2</sup>, Mitrofanov A.A.<sup>1</sup>, Naskhletashvili D.R.<sup>1</sup>, Zotov A.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>First Moscow Medical University, Moscow, Russian Federation

**Key words:** brain metastasis, melanoma, interventricular haemorrhage

Melanoma metastases in the brain are frequent development of cancer process. Cerebral metastases of melanoma are with hemorrhage in half of all cases. Bleeding in the brain ventricles of parenchymal metastases are rarely observed. The description of the clinical observation of the patient with satisfactory results of surgical treatment of cerebral metastasis of melanoma in the right parietal lobe, complicated by bleeding in the development of the right lateral ventricle.