

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ МЕТАСТАЗЫ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ САРКОМ. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Н.В. Севян, В.Б. Карахан, А.Х. Бекашев, Ю.А. Цыбульская, Ю.В. Бондаренко, Б.И. Поляков
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Москва

Ключевые слова: саркома, церебральные метастазы, редкие опухоли ЦНС

Церебральные метастазы различных видов сарком являются редкой и малоизученной патологией, многие вопросы диагностики и лечения этой патологии остаются открытыми. В работе подробно освещены клиническая картина, рентгенологическая и морфологическая диагностика церебральных метастазов различных видов сарком. Особое внимание уделено хирургическому лечению в комплексе с химиолучевой терапией.

Введение

Саркомы — злокачественные опухоли, представляющие собой разнородную группу нескольких нозологических единиц (синовиальная саркома, липосаркома, рабдомиосаркома, злокачественная шваннома, ангиосаркома, лейомиосаркома, фибросаркома, остеосаркома). Саркомы мягких тканей составляют приблизительно 1% всех злокачественных новообразований. Частота остеосаркомы среди других первично-злокачественных опухолей скелета составляет 4–80%.

Саркомы метастазируют преимущественно гематогенным путем и, как правило, чаще всего в легкие (почти в 80% случаев отдаленных метастазов). Метастазирование в лимфатические узлы, кости, кожу и мягкие ткани происходит гораздо позже. Метастатическое поражение головного мозга в отсутствие поражения легких является исключительно редким проявлением болезни. Истинная частота метастатического поражения ЦНС саркомами неизвестна. По немногочисленным литературным данным, частота подобной патологии колеблется в пределах 1–3% [8, 9, 14, 16, 23, 24, 27, 29, 30].

По данным аутопсийных исследований Earle (1954) [15], саркомы часто диссеминируют, однако церебральные метастазы встречаются крайне редко — в 0,25% случаев. Существуют сообщения о церебральном метастазировании липосаркомы [34, 37], остеосаркомы [15, 19], лейомиосаркомы [17] и фибросаркомы [13]. Встречаются единичные на-

блюдения поражения вещества головного мозга при синовиальной саркоме [20]. Саркомы делятся на две подгруппы: саркомы мягких тканей и костей.

Саркомы мягких тканей (СМТ)

Саркомы мягких тканей представляют собой разнородную группу нескольких нозологических единиц (синовиальная саркома, липосаркома, рабдомиосаркома, злокачественная шваннома, ангиосаркома, лейомиосаркома, фибросаркома и др.). СМТ составляют приблизительно 1% всех злокачественных новообразований. Несмотря на гистогенетические различия всех опухолей этой группы, они имеют сходные клинико-рентгенологические проявления и общую склонность к активному метастазированию по кровеносным и лимфатическим сосудам. Чаще всего мягкотканые саркомы метастазируют в легкие, реже в печень, головной мозг. Встречаются и так называемые skip-метастазы в мягкие ткани [6, 7].

Genin O. и соавторы [31] рассмотрели 2 случая метастазирования в легкие и головной мозг альвеолярной саркомы мягких тканей. У одного пациента метастаз в головном мозге был выявлен через 4 года от начала заболевания; пациенту были проведены хирургическое лечение и лучевая терапия. У второго пациента метастазы в головной мозг развились вскоре после постановки диагноза, и было выполнено удаление церебрального метастаза.

Остеосаркома (ОС)

Остеосаркома является наиболее распространенной первичной опухолью костной ткани. Пик заболеваемости приходится на возраст 10–25 лет.

Адрес для корреспонденции

Севян Надежда Вагаршаковна
E-mail: hope-sev@yandex.ru

У пациентов с рецидивами остеосаркомы риск метастазирования в головной мозг возрастает [21]. Саркомы костей метастазируют преимущественно гематогенно. Чаще всего поражаются легкие (более 80%), причем уже на ранних стадиях развития заболевания. Как правило, продолжительность жизни пациентов после выявления метастатического поражения ЦНС саркомами небольшая [10, 11, 14, 21, 23, 25, 28, 29, 33, 35]. Однако имеются единичные клинические описания о долгосрочной выживаемости [30].

Marina и соавторы [29] сообщают о 13 случаях церебральных метастазов остеосаркомы в группе из 254 пациентов (5%), наблюдавшихся в течение 27-летнего периода времени. Возраст пациентов составил от 4 до 25 лет. Почти у всех пациентов были выявлены метастазы в кости и в легкие на момент диагностики церебральных метастазов. Сроки реализации, как правило, имели короткие интервалы, в среднем 3 мес (от 15 дней до 33 мес) с момента постановки диагноза до первого рецидива и 10 мес (диапазон 5–39 мес) от первого рецидива до диагностики метастазов в головном мозге. Медиана общей выживаемости составила 16 мес (диапазон 8–103 мес).

Различные сообщения свидетельствуют о том, что увеличение продолжительности жизни больных на фоне проводимого лечения приводит к повышению частоты возникновения церебральных метастазов [10, 28, 39].

Материалы и методы

В работе использованы материалы РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН за период с 1990 по 2012 г., выявлено 13 пациентов с церебральными метастазами различных видов сарком в возрасте 17–60 лет. Из данной группы 7 пациентов проходили лечение в отделении нейрохирургии РОНЦ РАМН в период с 2003 по 2012 г., 6 случаев составили архивные наблюдения за период с 1990 по 2003 г.

Для унифицированной оценки в клинических случаях представлены 4 позиции: нозология, макроструктура, топография, особенности хирургического и химиотерапевтического лечения.

По морфологическому критерию саркомы были разделены на 2 группы: мягкотканые и костные. При более подробном описании проведено деление гистогенетических групп на подгруппы: остеосаркома, синовиальная саркома, альвеолярная саркома, рабдомиосаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома мягких тканей.

За период с 2003 по 2012 г. в РОНЦ РАМН прооперированы более 300 пациентов с церебральными метастазами, и 7 из них (~2,3%) составили пациенты с метастазами различных видов сарком. Всем 7 больным выполнено блоковое удаление метастатических узлов. В процентном соотношении ко всем церебральным метастазам, выявленным в период с 2003 по 2012 г.,

Таблица. Структура и локализация церебральных очагов в зависимости от органоспецифичности опухоли, метастазы в других органах

Пациент	Диагноз	Структура очага	Число очагов	Локализация очага в ГМ	Метастазы в других органах
К., 23 года	Альвеолярная саркома мягких тканей	Солидный	2	Затылочная доля	Легкие, РПО*
Л., 26 лет	Рабдомиосаркома	Солидный	1	Правая гемисфера мозжечка	Не выявлено
Ч., 20 лет	Остеосаркома	Солидный	1	Затылочная доля	Легкие, РПО*
С., 30 лет	Остеосаркома	Солидно-кистозный	1	Лобная доля	Не выявлено
К., 31 год	Альвеолярная саркома мягких тканей	Солидный	1	Теменная доля	Легкие, кости
Д., 41 год	Альвеолярная саркома мягких тканей	Солидный	1	Распространенное метастатическое поражение костей свода черепа с компрессией правых лобной и теменной долей	Не выявлено
Ф., 36 лет	Синовиальная саркома	Солидный	1	Теменная доля	Легкие
Л., 60 лет	ЗФГ мягких тканей	Солидный	1	Теменно-затылочная область	Легкие
Д., 19 лет	Остеосаркома	Солидный	1	Лобная доля	Легкие
К., 17 лет	Остеосаркома	Солидный	1	Теменно-затылочная область	Легкие
Т., 24 года	Альвеолярная саркома мягких тканей	Солидный	2	Теменная область	Легкие, кости
Б., 50 лет	Синовиальная саркома	Солидно-кистозный	1	Затылочная доля	Легкие
А., 24 года	Круглоклеточная саркома	Солидный	2	Лобная доля	Легкие

* РПО — рецидив в области первичного очага.

метастазы в ЦНС сарком составляют 0,5% среди зарегистрированных 1710 пациентов с церебральными метастазами. Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза саркомы составил 28,4 года, а на момент выявления церебральных метастазов — 31 год. Средняя продолжительность жизни после постановки диагноза метастазов в головной мозг составила 26 мес.

Метастатическое поражение легких у пациентов с церебральными метастазами сарком: из 13 пациентов метастазы в легких были выявлены в 11 случаях (множественные у 10 пациентов, единичный — у 1), у 2 пациентов метастазы в легких не выявлены (при альвеолярной рабдомиосаркоме и альвеолярной саркоме мягких тканей).

У всех пациентов с саркомами было олигометастатическое поражение головного мозга.

Сроки реализации церебральных метастазов в среднем составили 31,6 мес (в диапазоне от 6 до 107 мес). Среднее время реализации метастазов в головной мозг для сарком мягких тканей составило 39,7 мес, а для остеосарком — 49,25 мес.

Результаты и обсуждение

Диагностика основывалась на анамнезе, клинической картине, данных методов нейровизуализации и результатах патоморфологического и иммуногистохимического исследований.

Клиническая картина складывалась из пирамидной симптоматики, зрительных нарушений и общемозговой симптоматики. Нарушение зрения в виде сужения полей зрения отмечалось у 4 пациентов. Общемозговая симптоматика проявлялась в 6 случаях в виде головных болей. Пирамидная симптоматика отмечалась в 3 случаях.

Лучевая диагностика: всем больным выполнялось МРТ и КТ головного мозга с контрастным усилением, КТ легких.

Основным методом диагностики является МРТ-исследование головного мозга с внутривенным контрастированием [3, 4], которая выполнялась всем пациентам с метастазами в головной мозг.

Оценивались магнитно-резонансные характеристики церебральных метастазов, локализация, соотношение с окружающими структурами количество церебральных метастазов, которое при саркомах, как правило, бывает единичным (рис. 1, 2).

При МР-исследовании головного мозга пациента с синовиальной саркомой мягких тканей бедра (рис. 2) в правой затылочной области было выявлено опухолевое образование неоднородной (кистозно-солидной) структуры (а — в). В режиме T1 по переднему полюсу метастаза определяется зона гиперинтенсивного МР-сигнала (геморрагическое содержимое) (а). В режиме T2 (б) отчетливо визуализируется зона перифокального отека. При МР-исследовании головного мозга в режиме SWI

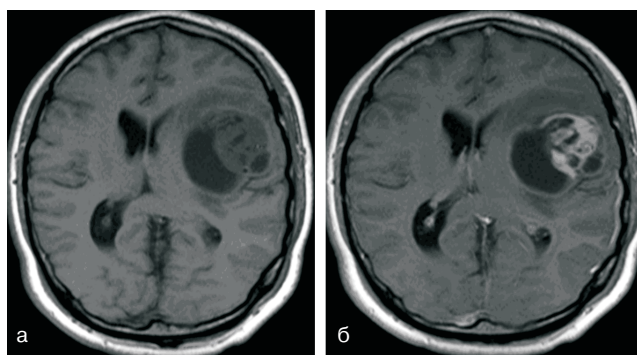


Рис. 1. Метастаз остеосаркомы бедра в левой лобной доле.

МРТ головного мозга с в/в контрастированием (аксиальная проекция в режимах T1 (а, б): в левой лобной доле выявляется объемное образование, кистозно-солидной структуры, неравномерно накапливающее контрастный препарат, с умеренным перифокальным отеком. Срединные структуры смещены вправо

(susceptibility weighted imaging) (в) в передних отделах опухоли определяется зона кровоизлияния. Кроме того, по заднему контуру новообразования были выявлены множественные точечные гипоинтенсивные участки, соответствующие большому количеству измененных, гипертрофированных кровеносных сосудов в солидной части метастаза. После внутривенного введения контрастного вещества (Омнискан, Nycomed) отмечалось интенсивное его накопление в солидной части опухолевого узла (а). В других отделах вещества головного мозга объемные образования не определялись.

В нескольких случаях пациентам с остеосаркомой выполнена *компьютерная томография* головного мозга, на которой определялись метастазы с зоной петрификации (рис. 3), что является диагностическим критерием церебральных метастазов остеосарком [22, 38].

Для оценки степени васкуляризации опухолевого узла перед проведением хирургического вмешательства пациентам выполнялась компьютерная томография головного мозга в перфузионном режиме (КТ-перфузия) [5]. Оценка гемодинамических изменений в тканях при КТ-перфузии производилась на основании анализа показателей (характеристики кровотока к 100 г массы вещества мозга) на рабочей станции Leonardo (Siemens): CBV — объем мозгового кровотока (мл/100 г или мл/100 мл), CBF — скорость мозгового кровотока (мл/100 г/мин или мл/100 мл/мин), MTT — среднее время транзита крови (с), PMV — проницаемость мембранного барьера (мл/100 г/мин или мл/100 мл/мин).

Патоморфология. Морфологический диагноз заболеваний подтвержден посредством световой микроскопии и иммуногистохимически. Выделены 2 группы сарком: мягкотканые и костные.

Саркомы мягких тканей (СМТ) представляют собой сборную группу редких злокачественных

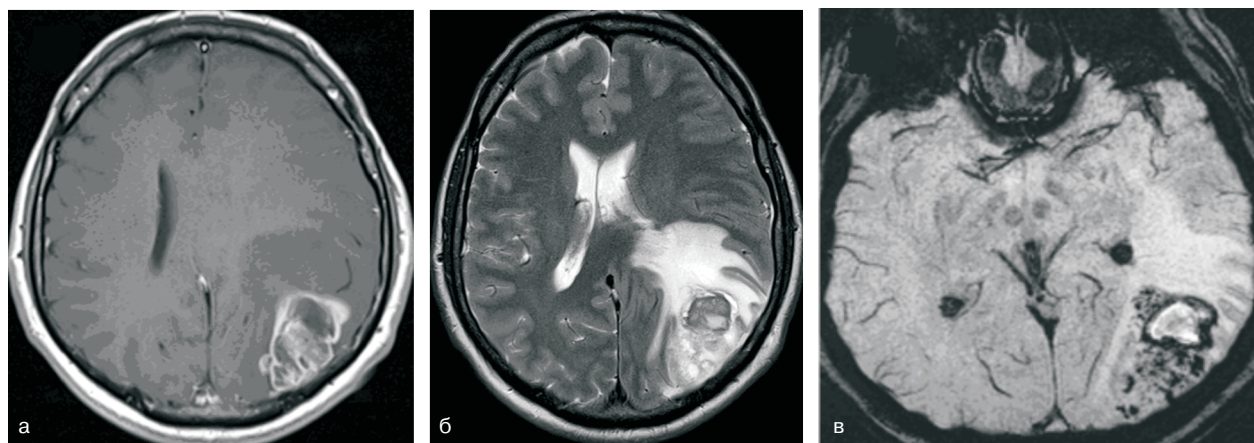


Рис. 2. Метастаз синовиальной саркомы мягких тканей бедра в левой затылочной доле.

МРТ головного мозга без и с в/в контрастированием (аксиальная проекция в режимах T1 (а), T2 (б), SWI (в)): в левой затылочной области выявляется объемное образование с кровоизлиянием, с выраженным перифокальным отеком

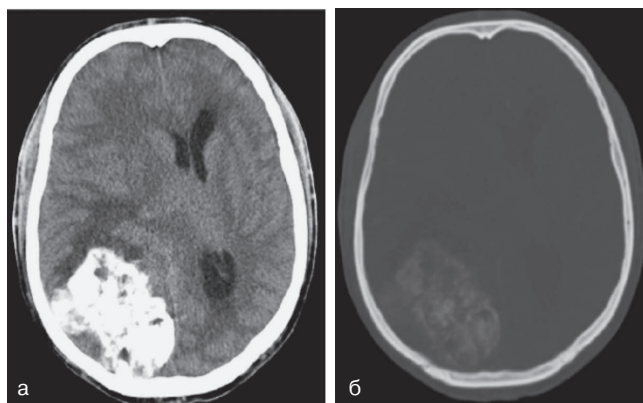


Рис. 3. КТ головного мозга в аксиальной проекции: а) до введения контрастного препарата; б) в режиме «костного» окна, демонстрируют глубоко кальцинированные массы в зоне метастаза

новообразований различной локализации и гистологической структуры, объединенных общим происхождением из мезодермальных тканей. СМТ характеризуются и множеством гистологических подтипов: более 28% составляют злокачественные фиброзные гистиоцитомы, более 15% – липосаркомы, 12% – лейомиосаркомы, более 11% – не классифицируемые саркомы, 10% – синовиальные саркомы, 5–6% – рабдомиосаркомы и злокачественные опухоли из оболочки периферических нервов, 3% – фибросаркомы, 2% и менее – ангиосаркомы, саркома Юинга, остеосаркома, эпителиоидная саркома, хондросаркома, светлоклеточная саркома и другие [1].

Альвеолярная рабдомиосаркома – более редкий вариант рабдомиосаркомы, нежели эмбриональная рабдомиосаркома, морфологически представлена гнездами лимфоцитоподобных рабдомиобластов, разделенных соединительно-ткаными септами (рис. 4), дифференциально-диагностический ряд включает в себя все мелкокруглоклеточные опухоли. Морфологи-

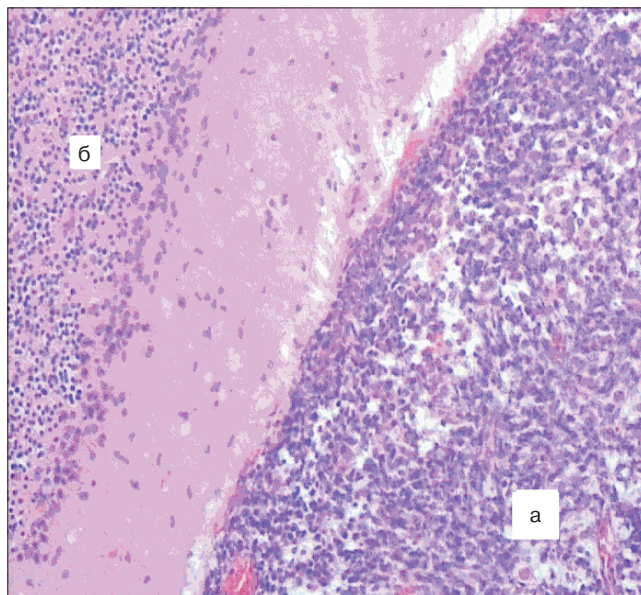


Рис. 4. Микропрепарат метастаза альвеолярной рабдомиосаркомы в мозжечке.

а – метастатическая опухоль, б – ткань мозжечка. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 10×/0,25

ческая диагностика добавлялась ИГХ-исследованием с определением экспрессии десмина и миогенина опухолевыми клетками. В зарубежных исследованиях не описаны случаи метастатического поражения ЦНС при альвеолярной рабдомиосаркоме [18].

Альвеолярная саркома мягких тканей – редкая опухоль, встречающаяся в основном у молодых пациентов, первоначально описанная как опухоль неопределенного гистогенеза [12, 26, 31, 32, 40]. Морфологически имеет очень характерный вид, представлена округлыми скоплениями («альвеолами») крупных полиморфных клеток с эозинофильной цитоплазмой (рис. 5). Дифференциально-диагностический ряд включает в себя светлоклеточную почечно-клеточную карциному и параганглиому.

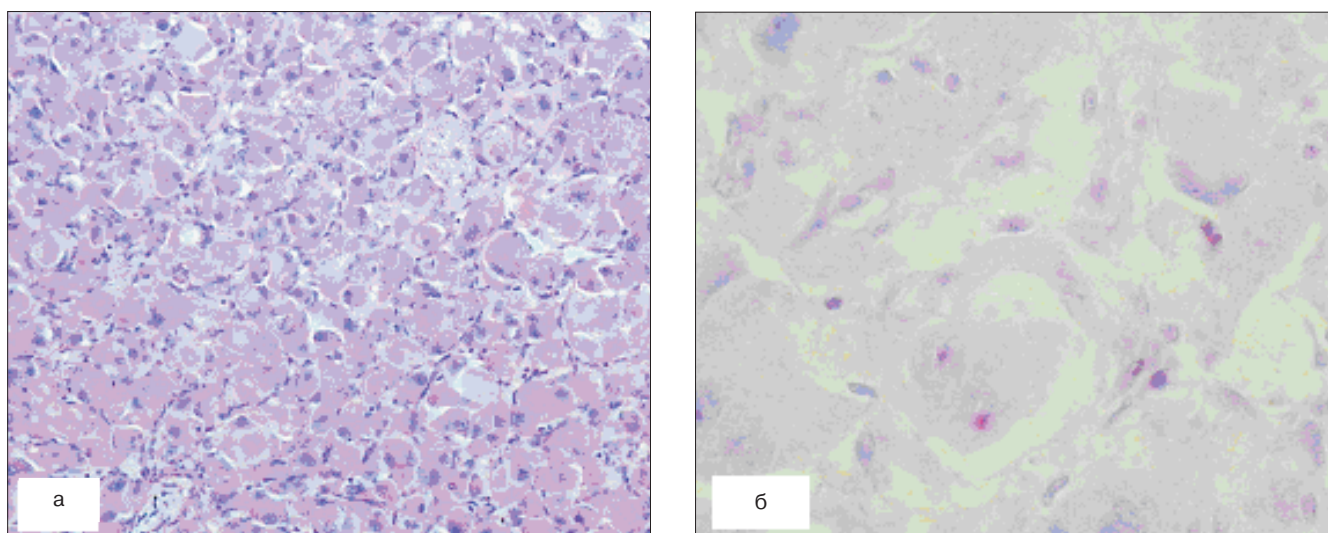


Рис. 5. Метастаз альвеолярной саркомы мягких тканей в затылочной доле головного мозга.

а) иммуногистохимическое исследование: злокачественная опухоль, представлена крупными клетками с эозинофильной цитоплазмой, формирующими альвеолоподобные структуры, с обширными зонами некроза; б) PAS-реакция: выявляются специфические кристаллы в цитоплазме

При окрашивании PAS-реактивом в цитоплазме выявляются специфические кристаллы. Опухоль имеет высокую склонность к отдаленному метастазированию — в первую очередь в легкие, кости и иногда в небольшом проценте случаев в ЦНС. В литературе описаны случаи отсроченного метастазирования в ЦНС (через 10–20 лет после удаления первичного очага) [18].

Синовиальная саркома — составляет от 5 до 10% случаев от всех сарком мягких тканей у взрослых. Чаще встречается у лиц молодого возраста. Как правило, располагается в непосредственной близости от крупных суставов. Чаще всего метастазирует в легкие и лимфоузлы. Синовиальная саркома редко метастазирует в кости скелета. Случаи метастазирования в головной мозг встречаются крайне редко [20, 24, 36].

С морфологической точки зрения синовиальная саркома — опухоль неясного гистогенеза. Монофазные и бифазные формы выделяют по преобладанию саркоматоидного или эпителиоидного компонентов [18]. В нашем случае (рис. 6) отмечено церебральное метастазирование монофазной синовиальной саркомы с саркоматоидным недифференцированным компонентом. Дифференциальная диагностика проведена с аденокарциномой, низкодифференцированным раком, карциносаркомой, плеоморфной саркомой [18].

Недифференцированная плеоморфная саркома высокой степени злокачественности / плеоморфный вариант злокачественной фиброзной гистиоцитомы морфологически характеризуется разрастанием плеоморфных клеток, преимущественно веретеноклеточных, с наличием уродливых многоядер-

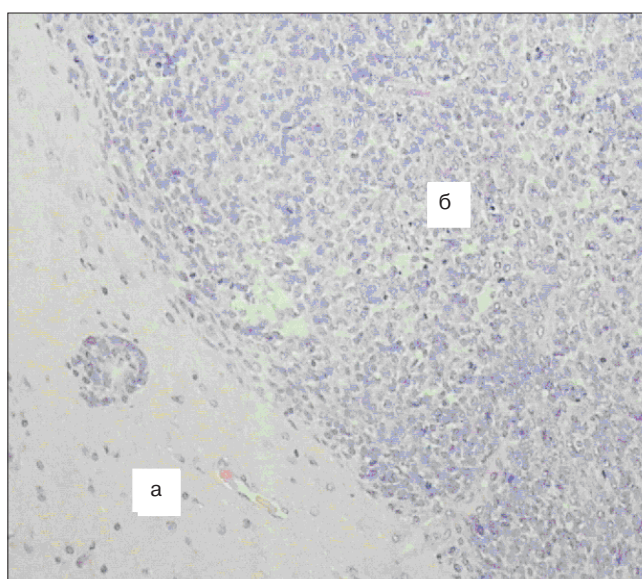


Рис. 6. Метастаз монофазной синовиальной саркомы мягких тканей бедра в затылочной доле.

а — мозговая ткань с периваскулярным фокусом опухоли (отсев), б — опухолевые клетки (основной узел). Окраска гематоксилин-эозином, ув. 10×/0,25

ных форм (рис. 7). Ранее считалось, что данный вид саркомы в головной мозг не метастазирует [18].

Остеосаркома — высокозлокачественная полиморфноклеточная опухоль, представленная клетками с разнообразной морфологией, многоядерными, овоидными, мелкоклеточными, эпителиоидными и др. клеточными формами (рис. 8). В дифференциальной диагностике основную роль играет обнаружение остеоида, характеризующего опухолевый остеогенез.

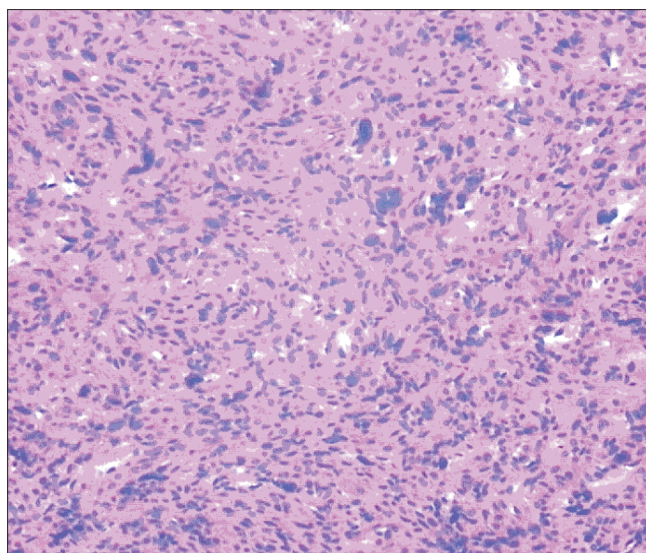


Рис. 7. Метастаз плеоморфной злокачественной фиброзной гистиоцитомы мягких тканей бедра в теменно-затылочной области головного мозга. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 10×/0,25

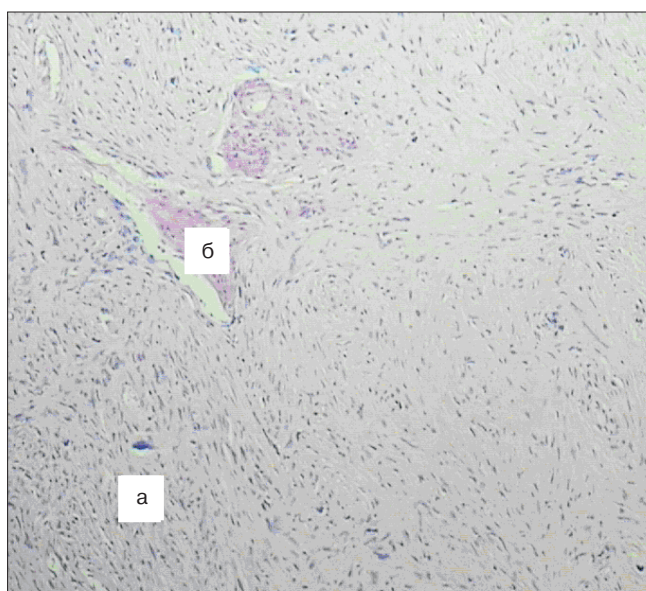


Рис. 8. Метастаз остеосаркомы в затылочной доле головного мозга.

а — участки веретеноклеточного строения, б — фокусы остеогенеза. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 10×/0,25

Клинические наблюдения

И. Хирургическое лечение метастаза альвеолярной саркомы мягких тканей (удаление солидного метастаза). К., 23 года, поступила в отделение нейрохирургии с диагнозом: «Альвеолярная саркома мягких тканей поясничной области. Метастазы в легкие, головной мозг». Пациентка находилась под наблюдением в РОНЦ РАМН с декабря 2005 г., при цитологическом исследовании опухоли установлен диагноз: «Нейрогенная саркома».

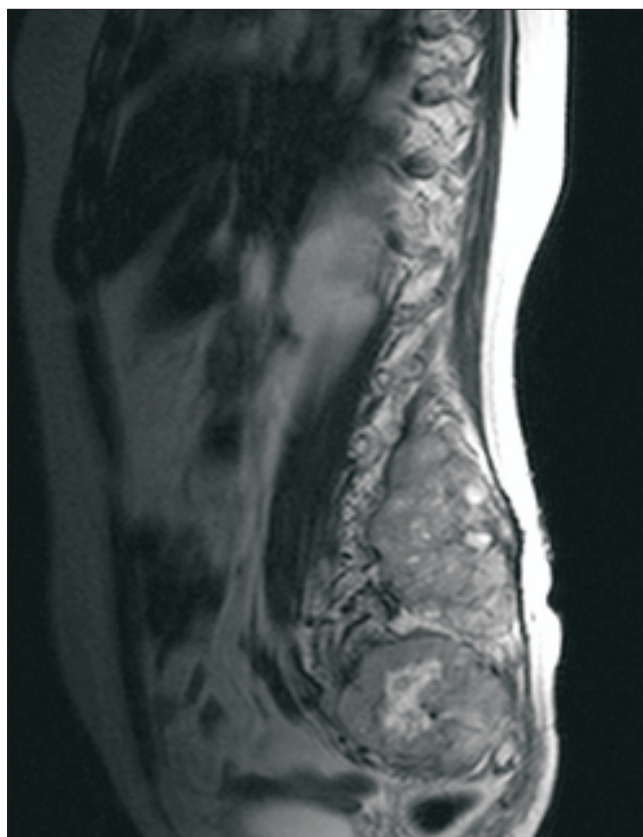


Рис. 9. МРТ-исследование спинного мозга и позвоночника с контрастированием: мягкотканное образование на уровне L3—S2, больше справа, с нечеткими неровными контурами, проникающее в позвоночный канал и распространяющееся на концевые отделы структур конского хвоста

При дообследовании у больной выявлены множественные метастазы в легких. Проведено 6 курсов химиотерапии по схеме: ифосфамид + адриабластин, лучевая терапия на область первичного очага СОД — 50 Гр., на легкие — СОД 20 Гр. После окончания химиолучевой терапии проводилась иммунотерапия. На фоне проводимого лечения отмечена стабилизация процесса. В июле 2008 г. пациентка стала предъявлять жалобы на головную боль, головокружение, снижение остроты зрения, в связи с чем проведена МРТ головного мозга и выявлены метастазы в правой затылочной и в левой затылочной доле (рис. 10). При проведении церебральной ангиографии отмечена высокая васкуляризация опухоли. На первом этапе были проведены 2 курса химиотерапии по схеме: темозоламид + иринотекан.

01.12.08 г. пациентке было выполнено удаление метастаза из правой затылочной доли головного мозга (на фоне сохраняющейся тромбоцитопении до $42 \times 10^9/L$) (рис. 10). Гистологическое заключение (ИГХ): метастаз альвеолярной саркомы мягких тканей.

На мелкий метастатический очаг в левой затылочной доле пациентке была выполнена стереотаксическая радиохirurgия.

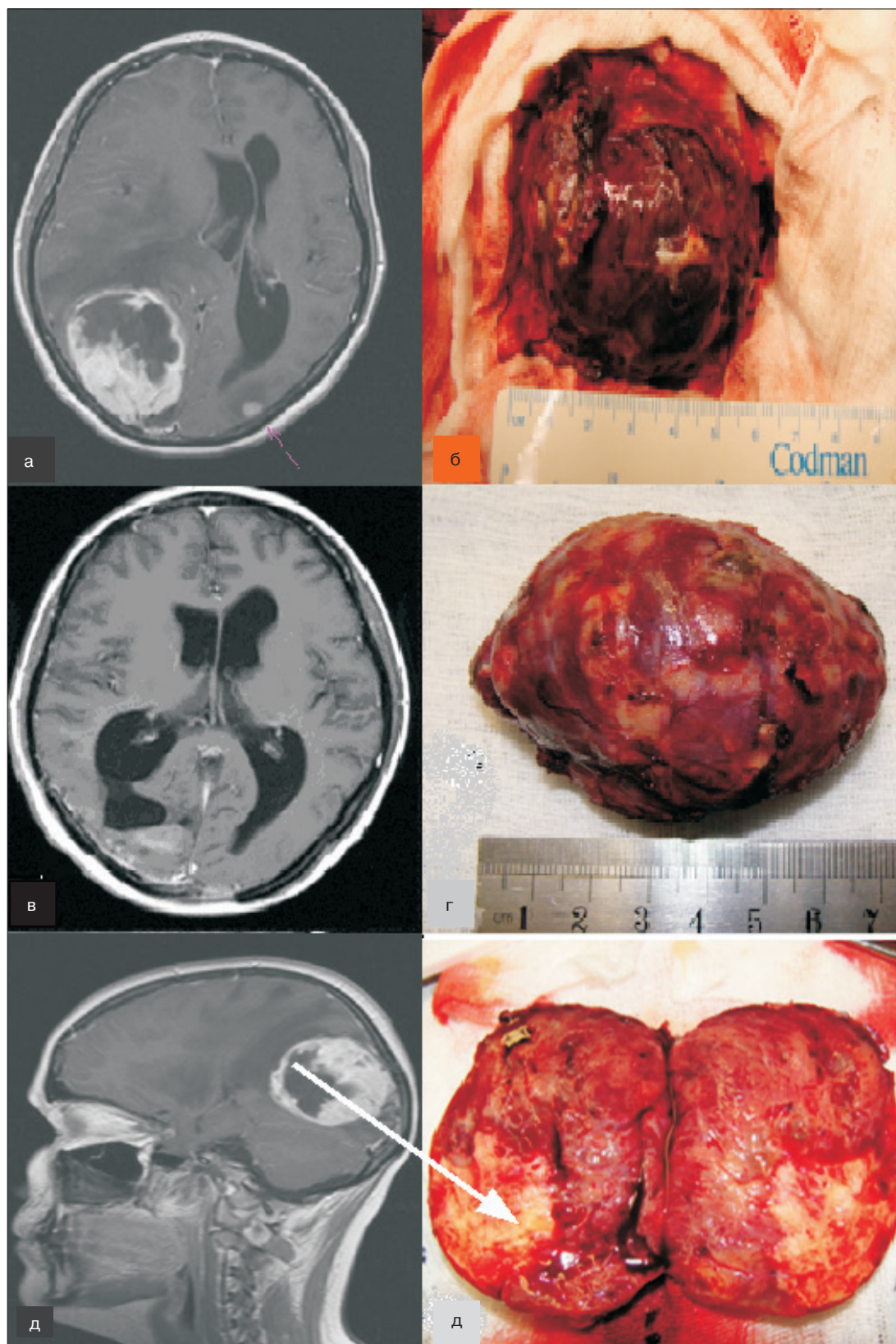


Рис. 10. МРТ-исследование головного мозга с контрастированием до (а, д) и после операции (в): в правой затылочной доле метастаз альвеолярной саркомы мягких тканей с зоной некроза, окруженный перифокальным отеком мозговой ткани и смещением срединных структур влево; в левой затылочной доле метастаз до 0,7 см в диаметре (а); б) удаление метастаза АМС из правой затылочной доли; в) состояние после удаления метастаза из правой затылочной доли; г) блок-препарат альвеолярной мягкотканной саркомы; е) макропрепарат на разрезе с зоной некроза, соответствующей на снимках МРТ (д)

В послеоперационном периоде пациентке проводилась химиолучевая терапия (лучевая терапия на весь головной мозг СОД 30 Гр., дакарбазин 750 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин 50 мг/м² в/в в 1-й день), что имело положительный эффект при контрольном исследовании, проводимом после 2 курсов химиотерапии и после проведенной лучевой терапии, отмечалась стойкая стабилизация процесса, регресс неврологической симптоматики, а при последнем контрольном КТ-исследовании органов грудной клетки отмечалась положительная динамика в виде уменьшения метастатических очагов в легких. Пациентка погибла в июле 2009 г. от системных осложнений.

Продолжительность жизни больной составила 3 года 7 мес от начала заболевания до смерти и 1 год после появления метастазов в головном мозге.

II. Хирургическое лечение метастазов остеосаркомы (удаление солидного метастаза с кистозным содержанием).

Ч., 20 лет, поступил в отделение нейрохирургии с диагнозом: «Остеосаркома левой бедренной кости, метастатическое поражение легких, плевры, головного мозга». Пациент находился под наблюдением в РОНЦ РАМН с 2008 г. Начало заболевания в 2006 г. Выполнена сегментарная резекция бедра, остеосинтез. Проведено 8 курсов химиотерапии по схеме: ифосфамид + адриабластин. В мае 2008 г. появились жалобы на головную боль. При МРТ-исследовании головного мозга выявлен метастаз в левой теменно-затылочной области и смещение срединных структур головного мозга (рис. 11 а, д). При проведении церебральной ангиографии отмечено кровоснабжение опухоли мозжечковой артерией. При КТ-исследовании органов грудной клетки выявлены множественные метастазы в легких. 29.09.08 г. пациенту выполнено удаление гигантского солидно-кистозного метастаза левой теменно-затылочной доли головного мозга (рис. 11). Гистологический диагноз: «Метастаз остеосаркомы».

В послеоперационном периоде у пациента отмечался регресс неврологической симптоматики.

С ноября 2008 г. проведено 6 курсов ПХТ по схеме гемцитабин + доцетаксел без эффекта. В апреле 2009 г. нагноение эндопротеза и местный рецидив заболевания — выполнена экзартикуляция левого бедра. С августа 2009 г. проходил лечение по схеме: бевацизумаб 7 мг/кг в/в 1 раз в 2 нед + роферон 3 млн ЕД п/к 3 раза в неделю + бондронат 6 мг раз в 21 день.

Продолжительность жизни пациента от начала заболевания до смерти составила 4 года 7 мес, от момента выявления метастаза в ЦНС до смерти составила 1 год 4 мес. Смерть наступила от прогрессирования процесса в легких.

III. Хирургическое лечение метастаза синовиальной саркомы (удаление солидно-кистозного метастаза).

Б., 50 лет, поступил в отделение нейрохирургии с диагнозом: «Синовиальная саркома мягких тканей

средней трети левого бедра, метастазы в легкие, головной мозг». 11.10.2011 г. по месту жительства выполнено хирургическое лечение: широкое иссечение опухоли мягких тканей левого бедра. При дообследовании было выявлено множественное поражение легких. Пациент направлен на дальнейшее лечение в РОНЦ РАМН, проведено 4 курса ПХТ по схеме: HD A1. При контрольном обследовании отмечено уменьшение легочных метастазов. С 19.03.2012 г. появились жалобы на головную боль, нарушение ориентации во времени, пространстве, речевые нарушения, снижение памяти, выпадение бокового зрения справа. 28.03.2012 г. выполнено МРТ головного мозга с контрастированием, при котором выявлен метастаз в левой затылочной доле (рис 13 а). Для оценки степени васкуляризации опухолевого узла в правой теменной области перед проведением хирургического вмешательства пациенту была выполнена перфузионная компьютерная томография (КТ-перфузия) головного мозга (рис. 12). По заднему контуру объемного образования (в солидной части) отмечалось повышение гемодинамических показателей: скорость мозгового кровотока (CBF) до 54,9 мл / 100 г/мин, объем мозгового кровотока (CBV) до 9,42 мл / 100 г, среднее время транзита крови (MTT) до 9,07 с, проницаемость мембранного барьера (PMB) до 17,78 мл / 100 г / мин. Полученные данные соответствуют высокой степени васкуляризации опухоли (рис 12).

17.04.2012 г. выполнено удаление метастаза из левой затылочной доли (рис 13 б, г).

В послеоперационном периоде у пациента отмечен регресс неврологических нарушений (общемозговой симптоматики — в виде головных болей, зрительных нарушений — в виде правосторонней гемианопсии, речевых нарушений — в виде сенсомоторной афазии).

В послеоперационном периоде пациенту проведена стереотаксическая радиотерапия на область ложа удаленного церебрального метастаза: РОД — 5 Гр, СОД — 25 Гр и на область первичного очага: РОД — 3 Гр, СОД — 30 Гр, а также химиотерапевтическое лечение по схеме: таксотер + доксорубицин.

Продолжительность жизни пациента от начала заболевания по настоящее время составляет 19 мес, а с момента выявления церебрального метастаза — 14 мес.

Обсуждение

Метастазирование в ЦНС различных видов сарком происходит независимо от проведенного предшествующего лечения, но, как правило, всегда на фоне метастазов в легких, и, таким образом, вероятность метастазирования в головной мозг гораздо выше, чем принято считать [10, 27].

Многоступенчатый процесс метастазирования до конца не определяет вероятность опухолевого поражения с точки зрения органоспецифичности,

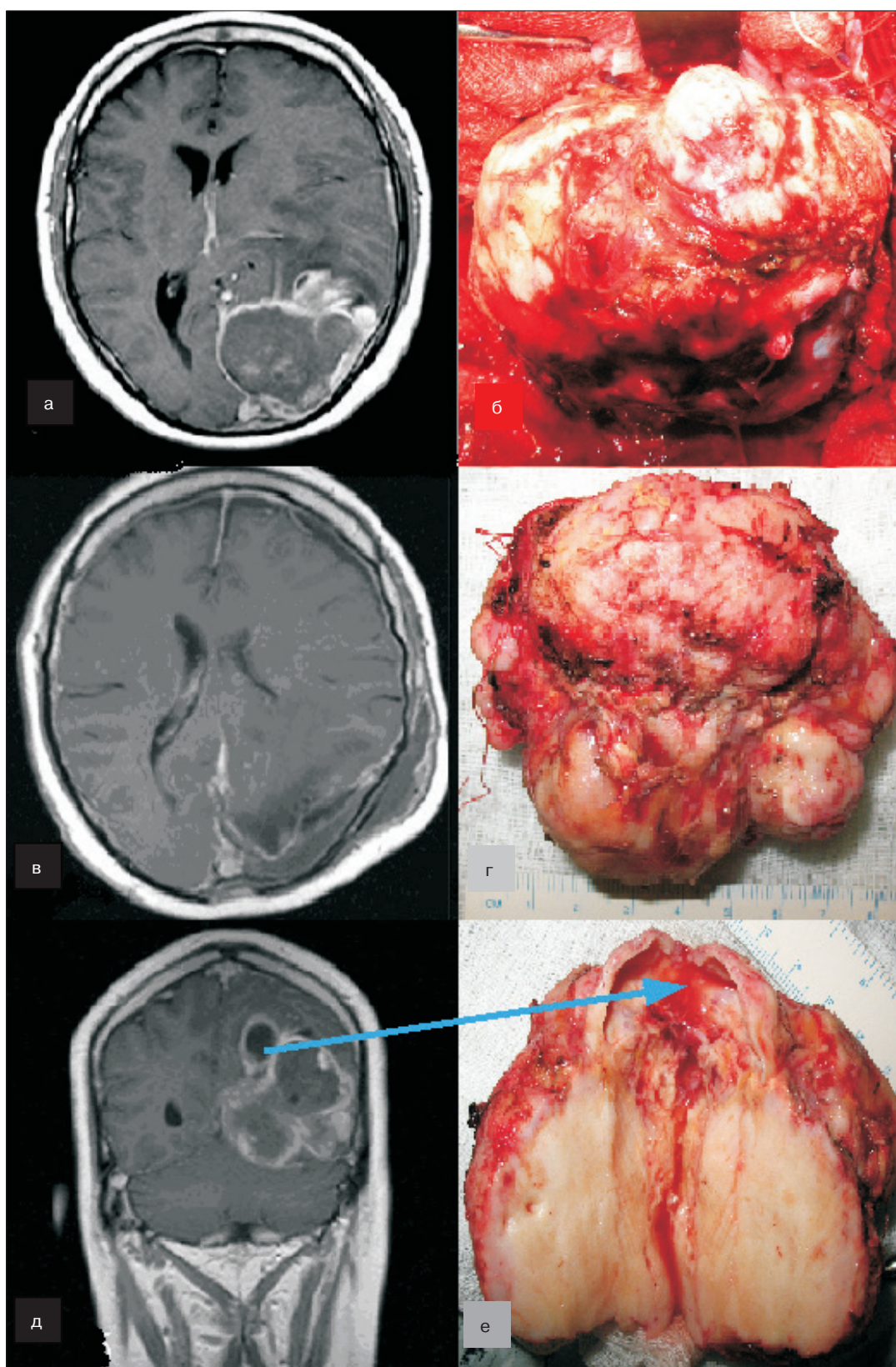


Рис. 11. МРТ-исследование головного мозга с контрастированием до операции: а, д — в левой затылочной доле объемное образование с кистозным компонентом, перифокальной зоной отека и смещением срединных структур вправо; б) этапы выделения опухолевого узла с кистозным компонентом; в) состояние после тотального удаления метастаза из левой теменно-затылочной области; г) солидно-кистозный метастаз остеосаркомы, удаленный единым блоком: размеры узла: 8×7×5 см; е) на разрезе узел содержит кисту, соответствующую таковой на снимках МРТ (д)

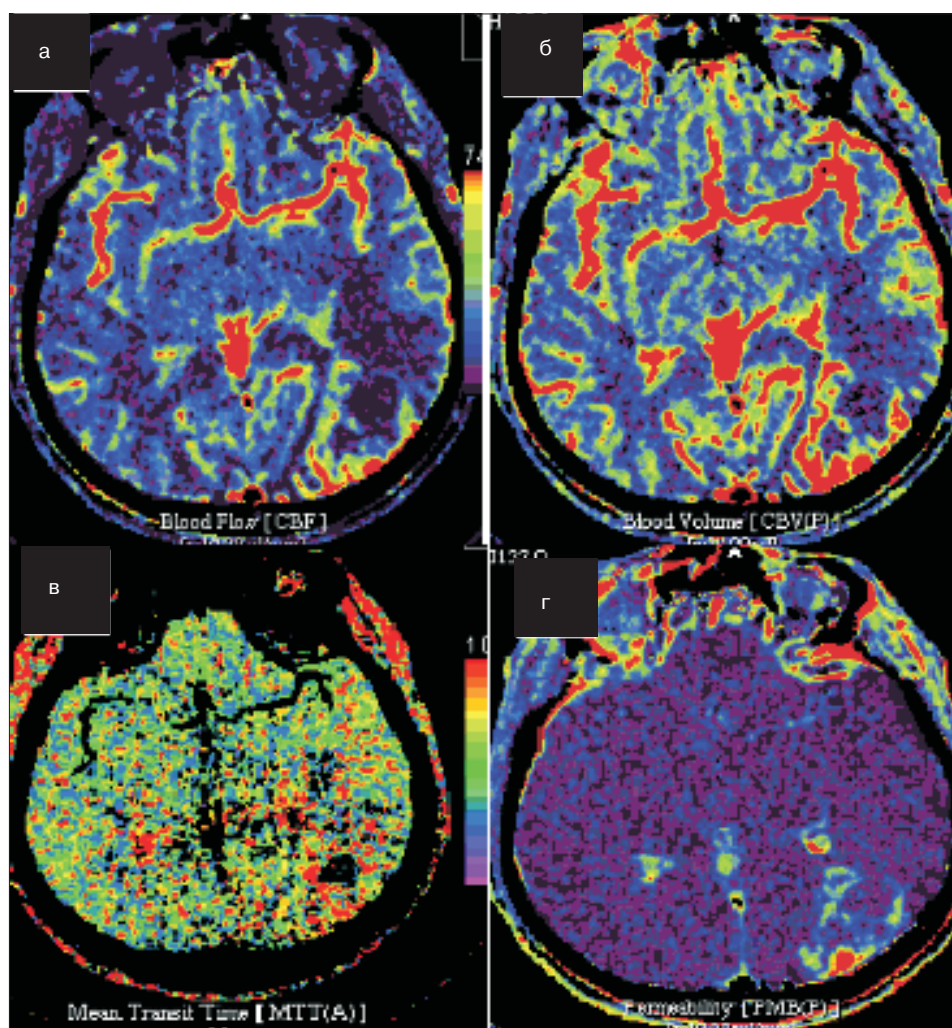


Рис. 12. КТ головного мозга в перфузионном режиме (карты CBF – скорость мозгового кровотока (а), CBV – объем мозгового кровотока (б), MTT – среднее время транзита крови (в), PMB – проницаемость мембранного барьера (г)): отмечалось повышение показателей кровотока в солидной части опухоли по сравнению с контралатеральной стороной

в частности, в отношении головного мозга. Саркомы – опухоли, редко метастазирующие в головной мозг, в связи с чем возникает вопрос о причинах их резистентности к нервной ткани.

Для сарком характерно одиночное метастатическое поражение ЦНС. При единичном метастазе и ожидаемой большой продолжительности жизни после хирургического вмешательства показано удаление метастаза. Как правило, нейрохирургические вмешательства улучшают качество и продолжительность жизни пациентов с метастатическим поражением ЦНС [2]. Большая продолжительность жизни наблюдается при метастазах альвеолярной саркомы мягких тканей. Продолжительность жизни больше при агрессивной хирургической тактике с последующей химиолучевой терапией.

Хирургическое лечение внутримозговых метастазов альвеолярной мягкотканной саркомы определяет благоприятный прогноз. Удаление единичных церебральных метастазов увеличивает

продолжительность жизни в данной группе больных. У пациентов с рецидивами остеосаркомы риск метастазирования в головной мозг возрастает.

Выводы

1. Метастатическое поражение головного мозга без поражения легких при саркомах является исключительно редким.
2. Для сарком характерно одиночное метастатическое поражение ЦНС.
3. Удаление единичных церебральных метастазов увеличивает продолжительность жизни в данной группе больных.
4. У пациентов с рецидивами остеосаркомы риск метастазирования в головной мозг возрастает.
5. Компьютерная томография может быть использована с диагностической целью для выявления церебральных метастазов остеосаркомы в связи с их тенденцией к кальцификации.
6. Лечение церебральных метастазов сарком было индивидуальным в каждом отдельном случае в

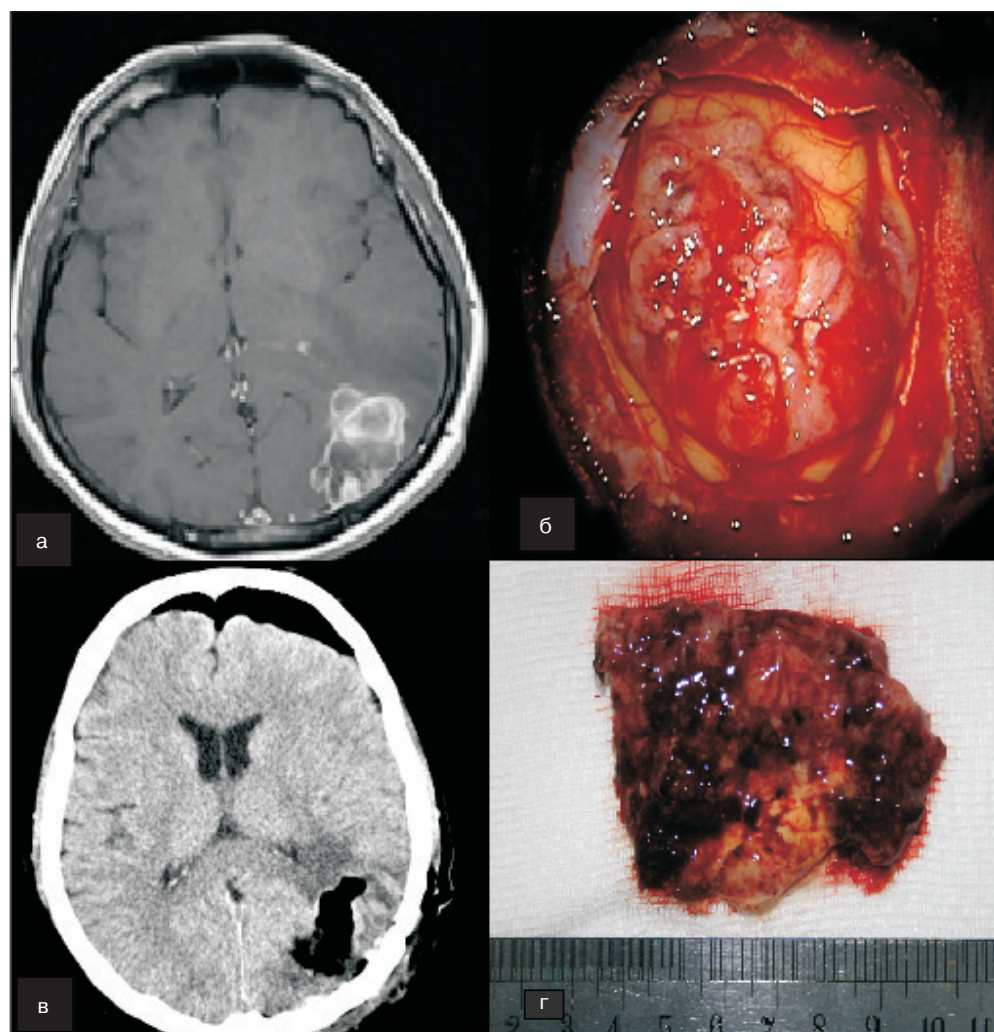


Рис. 13. а) МРТ головного мозга с контрастированием: в левой затылочной доле солидно-кистозной структуры метастаз 4,5×2,8 см в диаметре с выраженной зоной перифокального отека и смещением срединных структур вправо на 0,6 мм; б) этапы удаления солидно-кистозного метастаза синовиальной саркомы: опухоль инфильтрирует кору мозга, представлена неоднородной структурой с кистозно-геморрагическими компонентами; в) КТ головного мозга без в/в контрастирования (аксиальная проекция): ранние послеоперационные изменения; г) метастаз синовиальной саркомы, удаленный единым блоком

зависимости от системного распространения процесса; хирургическое лечение с последующей химиолучевой терапией являются предпочтительными методами. 7. Метастазирование в мозг различных видов сарком происходит независимо от проведенного предшествующего лечения, но, как правило, всегда на фоне метастазов в легких, и, таким образом, вероятность церебрального метастазирования существенно возрастает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.Д. Современные подходы к лечению сарком мягких тканей. Практическая онкология. 2004, т. 5, № 4, с. 250-253.
2. Карахан В.Б., Алешин В.А., Фу Р.Г., Крат В.Б., Белов Д.М. Новые хирургические технологии удаления метастазов рака в головном мозге в зависимости от топографии, количества и макроструктуры опухолевых узлов. Со-временные проблемы нейроонкологии. Практическая медицина. 2007, с. 6-13.
3. Китаев В.М., Бардаков В.Г., Китаев С.В., Круглина Р.В. Лучевая диагностика патологии головного мозга. Издание Российской Академии естественных наук. М., 2008, с. 93-104.
4. Коновалов А.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. Видар. М., 1997, 472 с.
5. Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Фалеева Л.М., Долгушин М.Б. Метод КТ-перфузии в дифференциальной диагностике вторичного опухолевого поражения головного мозга. Медицинская визуализация. 2007, № 4.
6. Кочнев В.А. Клиника, дифференциальная диагностика и стадирование сарком мягких тканей. Практическая онкология. 2004, т. 5, с. 237-242.
7. Кочергина Н.В. Лучевая диагностика опухолей и опухолеподобных поражений костей и мягких тканей. Практическое руководство. ООО «Фирма Стром». М., 2005, с. 103-107.
8. Ромоданов А.П., Станиславский В.Г., Верховлядова Т.П. Саркомы головного мозга. М., «Медицина». 1977.

9. Antony J. Lewis. Sarcoma Metastatic to the Brain. *Cancer*. 1988, v. 61, p. 593-601.
10. Baram T.Z., van Tassel P., Jaffe N.A. Brain metastases in osteosarcoma: incidence, clinical and neuroradiological findings and management options. *J. Neurooncol.* 1988, v. 6, p. 47-52.
11. Brostrom L.A., Ingimarson S., Strander H., Soderberg G. Adjuvant interferon treatment and the late development of cerebral metastases in a patient with osteosarcoma. *Acta Orthop. Scand.* 1980.
12. CancerStats – Cancer Statistics for the UK: Cancer Research UK. Updated 3 November 2011.
13. Dal Conto M., Valsamis M. Fibrosarcoma metastatic to the brain. *Arch. Pathol.* 1973, v. 96, p. 108-1106.
14. Danziger J., Wallace S., Handel S.F., De Santos L.A. Metastatic osteogenic sarcoma to the brain. *Cancer*. 1979, v. 43, p. 707-710.
15. Earle K. Metastatic and primary intracranial tumors of the adult male. *J. Neuropathol., Exp. Neuropathol., Exp. Neurol.* 1954, v. 13, p. 448-454.
16. Espana P., Chang P., Wiernik P.H. Increasing incidence of brain metastases in sarcoma patients. *Proc. An. Assoc. Cancer Res. and Am. Soc. Clin. Oncol.* 1978, v. 19, p. 370.
17. Feigin I., Lucretia A., Lopkin L. et al. The endothelial hyperplasia of the cerebral blood vessels with brain tumors and its sarcomatous transformation. *Cancer*. 1958, v. 11, p. 264-277.
18. Fletcher C.D.M., Rydholm A., Singer S., Sundaram M., Coindre J.M. Soft tissue tumors: Epidemiology, clinical features, histopathological typing and grading. In *Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone*. Edited by Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. Lyon: IARC Press. 2002, p. 120-271.
19. Harding W., Courville C. Bone formation in metastases of osteogenic sarcoma. *Am. J. Cancer*. 1934, v. 21, p. 787-794.
20. Herrick J. Siegel, William H. Dunham, Robert Lopez-Ben, Gene P. Siegal. Intracranial metastasis from synovial sarcoma. *Cancer*. 2008, v. 31, p. 356-362.
21. Hettmer S., Fleischhack G., Hasan C., Kral T., Meyer B., Bode U. Intracranial manifestation of osteosarcoma. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2002, v. 19, p. 347-354.
22. Hwang T.L., Valdivieso J.G., Yang C.H., Wolin M.J. Calcified brain metastasis. *Neurosurgery*. 1993, v. 32, p. 451-454.
23. Jeffree G.M., Price C.H.G., Sissons H.A. The metastatic patterns of osteosarcoma. *Br. J. Cancer*. 1975, v. 32, p. 87-107.
24. Jerome Kaufman, Yoshiaki Sukadam. Synovial sarcoma with brain metastases. *Cancer*. 1976, v. 38, p. 96-99.
25. Leonard H. Wexler, M.D., Thomas F. DeLaney, M.D., Stephen Saris, M.D. Long-term Survival after Central Nervous System Relapse in a Patient with Osteosarcoma. *Cancer*. 2000, v. 25, p. 29-93.
26. Liberman P.H., Brennan F., Kimmel M., Erlandson R.A., Garin-Chesa P., Flehinger B.Y. Alveolar soft-part sarcoma. A clinico-pathologic study of half a century. *Cancer*. 1989, v. 63, p. 1-13.
27. Lewis A.J. Sarcoma metastatic to the brain. *Cancer*. 1988, v. 61, p. 593-601.
28. Marina N., Meyer W., Pratt C. Brain metastases in pediatric osteogenic sarcoma. *Proc. Ann. Am. Assoc. Can. Res.* 1991, v. 32, p. 1174.
29. Marina N., Pratt C., Shema S. Brain metastases in osteosarcoma. Report of a long-term survivor and review of the St. Jude Childrens Research Hospital experience. *Cancer*. 1993, v. 71, p. 656-660.
30. Neyssa M. Marina, Charles B. Pratt, Sarah J. Shema, Teresa Brooks, William H. Meyer. Brain Metastases in Osteosarcoma. *Cancer*. 1993, v. 71, p. 11.
31. Olga Genin, Gideon Rechavi, Arnon Nagler, Ofer Ben-Itzhak. Myofibroblasts in Pulmonary and Brain Metastases of Alveolar Soft-Part Sarcoma: A Novel Target for Treatment? *Neoplasia*. 2008, v. 10, p. 940-948.
32. Portera C.A. Jr, Ho V., Patel S.R. et al. Alveolar soft part sarcoma: clinical course and patterns of metastasis in 70 patients treated at a single institution. *Cancer*. 2001, v. 91, p. 585-591.
33. Purav T. Raja, Annapurneswari S., Balamurugan M. Solitary hemorrhagic intra-cerebral metastatic osteosarcoma. *Pediatric Neuro Science*. 2007, v. 2, p. 79-81.
34. Richards P., McKissock W. Intracranial metastases. *Br. Med.* 1963, v. 1, p. 15-18.
35. Robert J. Weil., Russell R. Conser, Martha M. Quezado. Skull and brain metastasis from tibial osteosarcoma. *American Society of Clinical Oncology*. 2005, p. 4226-4229.
36. Siegel H.J., Dunahm W.H., Lopez-Ben R., Siegel G.P. Intracranial metastasis from synovial sarcoma. *Orthopedics*. 2008, v. 31 (4), p. 405.
37. Stout A. Liposarcoma – the malignant tumor of lipoblasts. *Ann. Surg.* 1944, v. 119, p. 86-107.
38. Teksam M., Cevik B., Coskun M. Calcified brain metastasis of osteosarcoma: CT findings. *European journal of Radiology Extra*. 2004, v. 52, p. 47-49.
39. Wexler L.H., DeLaney T.F., Saris S., Horowitz M.E. Long-term survival after central nervous system relapse in a patient with osteosarcoma. *Cancer*. 1993, v. 72 (4), p. 1203-1208.
40. Zarrin-Khameh N., Kaye K.S. Alveolar soft part sarcoma. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2007, v. 131, p. 488-491.

Статья поступила 20.06.2013 г., принята к печати 30.10.2013 г.
Рекомендована к публикации А.А. Феденко

CEREBRAL METASTASES OF DIFFERENT TYPES OF SARCOMAS

Sevyan N.V., Karakhan V.B., Bekyashev A.H., Tsybulskaya Ju.A., Bondarenko Ju.V., Polyakov B.I. N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences.

Key words: sarcoma, brain metastases, rare central nervous system tumors.

Cerebral metastases of different types of sarcomas are rare and poorly understood pathology, many questions of diagnostics and treatment of this diseases remain open. This study describes in details clinical picture, xray and morphological diagnosis of cerebral metastases of different types of sarcomas. Special attention is paid to surgical treatment in complex with chemotherapy.