

Метастатическое поражение головного мозга при раке пищевода: клинический случай

Н.В. Севян^{1,2}, А.Х. Бекяшев², Е.В. Прозоренко¹, Н.А. Козлов², Д.Р. Насхлеташвили², В.Б. Карахан²,
Т.Г. Гаспарян², Д.Е. Автомонов¹, Е.А. Богуш^{1,2}, В.Ю. Кирсанов¹, В.В. Верещак², О.А. Малихова^{2,3}

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России;
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Надежда Вагаришаконна Севян hope-sev@yandex.ru

Рак пищевода распространяется локально через кровеносную и лимфатическую системы и крайне редко метастазирует в головной мозг. Появление интракраниальных метастазов является отсроченным нежелательным явлением и признаком неблагоприятного прогноза. В данной работе представлен клинический случай рака пищевода с метастатическим поражением головного мозга, комплексное лечение которого обеспечило хороший контроль над заболеванием и отсутствие рецидивов в течение длительного срока.

Ключевые слова: рак пищевода, интракраниальные метастазы, плоскоклеточный рак, метастатический рак пищевода

Для цитирования: Севян Н.В., Бекяшев А.Х., Прозоренко Е.В. и др. Метастатическое поражение головного мозга при раке пищевода: клинический случай. Опухоли головы и шеи 2020;10(2):97–100.

DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-2-97-100



Brain metastases from esophageal cancer: a case-report

N. V. Sevian^{1,2}, A. Kh. Bekyashev², E. V. Prozorenko¹, N. A. Kozlov², D. R. Naskhletashvili², V. B. Karakhan², T. G. Gasparyan²,
D. E. Avtomonov¹, E. A. Bogush^{1,2}, V. Yu. Kirsanov¹, V. V. Vereshchak², O. A. Malikhova^{2,3}

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia;
Bld. 4, 2 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia;

²N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia;
Bld. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Esophageal cancer spreads locally via the circulatory and lymphatic systems and can, extremely rarely, form brain metastases. The development of intracranial metastases is a long-term adverse event indicating poor prognosis. In this paper, we present a case of esophageal cancer with a brain metastasis in a patient who received combination therapy and demonstrated long-term progression-free survival.

Key words: esophageal cancer, intracranial metastases, squamous cell carcinoma, metastatic esophageal cancer

For citation: Sevian N. V., Bekyashev A. Kh., Prozorenko E. V. et al. Brain metastases from esophageal cancer: a case-report. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2020;10(2):97–100. (In Russ.).

Введение

В мире ежегодно регистрируется 455,8 тыс. новых случаев рака пищевода и 400,2 тыс. смертей от него. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями на долю рака пищевода приходится 1,4 %. С 2010 по 2015 г. в России количество вновь выявленных случаев рака пищевода выросло на 10,4 % среди мужчин и на 2,1 % среди женщин. В 2015 г. от

рака пищевода в России умерли 6958 человек. Среди умерших от онкологических заболеваний доля мужчин и женщин, умерших от рака пищевода, составила соответственно 5,5 и 1,1 % [1].

Наиболее часто рак пищевода метастазирует в регионарные лимфатические узлы. Отдаленные гематогенные метастазы чаще возникают в легких, костях скелета и почках. При локализации опухоли в нижней

трети пищевода очаги поражения чаще обнаруживают в печени [2, 3].

Метастазирование в головной мозг при раке пищевода встречается крайне редко: в мировой научной литературе описаны лишь отдельные случаи [4–7]. Церебральные метастазы обычно наблюдаются на поздних стадиях заболевания и имеют неблагоприятный прогноз. По данным разных авторов, частота метастазирования в головной мозг при раке пищевода составляет от 0,33 до 1,7 % [8–10].

В данной статье описан редкий случай метастатического поражения головного мозга при раке пищевода. Представлены клинико-рентгенологические, эндоскопические и морфологические данные о состоянии пациента и результаты комплексного лечения.

Клиническое наблюдение

Мужчина, 61 года, с диагнозом плоскоклеточного рака шейного и грудного отделов пищевода, прошел комбинированное лечение в 2012 г.

При эндоскопическом исследовании была визуализирована циркулярно распространяющаяся опухолевая инфильтрация пищевода, выраженно деформирующая его просвет на этом уровне (рис. 1). Гистологическое заключение: высокодифференцированный плоскоклеточный рак пищевода.

В рамках комбинированного лечения первичной опухоли пациент прошел 3 курса химиотерапии по схеме: паклитаксел в дозе 175 мг/м² (325 мг) внутривенно в 1-й день + цисплатин в дозе 75 мг/м² (140 мг) внутривенно в 1-й день + капецитабин в дозе 1800 мг/м² (3500 мг/сут) внутрь в 1–14-й дни.

По результатам контрольного эндоскопического исследования констатирован полный клинический эффект (рис. 2). Затем была проведена лучевая терапия (облучение области пищевода, лимфатических узлов средостения, шейно-надключичных лимфатических узлов; разовая

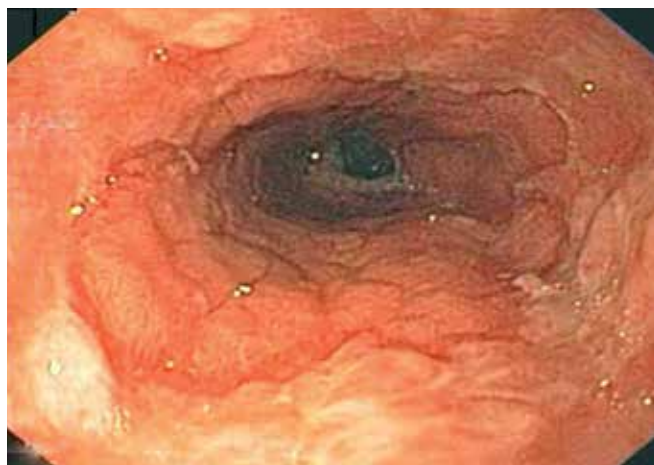


Рис. 1. Эндоскопическое исследование. Опухоль пищевода

Fig. 1. Endoscopy. Tumor of the esophagus



Рис. 2. Эндоскопическое исследование после химиотерапии. Полный регресс опухоли пищевода

Fig. 2. Endoscopy after chemotherapy. Complete regression of esophageal tumor

очаговая доза (РОД) 2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) 46 Гр (+14 Гр на первичную опухоль) в комбинации с химиотерапией по схеме: паклитаксел в дозе 50 мг/м² (100 мг) внутривенно + карбоплатин АУС 2 (250 мг) внутривенно еженедельно. В течение 8 мес длилась ремиссия заболевания.

Прогрессирование заболевания зарегистрировано в 2013 г. В январе 2013 г. у пациента появились жалобы на интенсивную головную боль, головокружение, шаткость при ходьбе. При неврологическом осмотре выявлена мозжечковая атаксия, нарушения координации. При магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастным усилением обнаружен метастаз в левой гемисфере мозжечка размерами 25 x 30 мм, который оказался солитарным (рис. 3а).

На фоне терапии дексаметазоном неврологическая симптоматика частично регрессировала. Пациенту была выполнена резекционная субокципитальная краниотомия с микрохирургическим блоковым удалением метастаза из левой гемисферы мозжечка (рис. 3б). Гистологическое заключение: метастаз высокодифференцированного плоскоклеточного рака (рис. 4).

В послеоперационном периоде проведено облучение всего головного мозга (РОД 2,5 Гр, СОД 37,5 Гр) и ложа удаленного метастаза (РОД 5 Гр, СОД 15 Гр), а также 6 курсов химиотерапии по схеме: капецитабин в дозе 2000 мг/м² (3500 мг/сут) внутрь в 1–14-й дни. Продолжительность жизни пациента после проведенного лечения составила 69 мес.

Обсуждение

Метастазы в головном мозге считаются серьезным осложнением при прогрессировании злокачественных новообразований. Для большинства пациентов лечение церебральных метастазов является паллиативной мерой, потому что прогрессирование носит и экстрацеребральный характер. Несмотря на многочисленные исследования, направленные на улучшение результатов

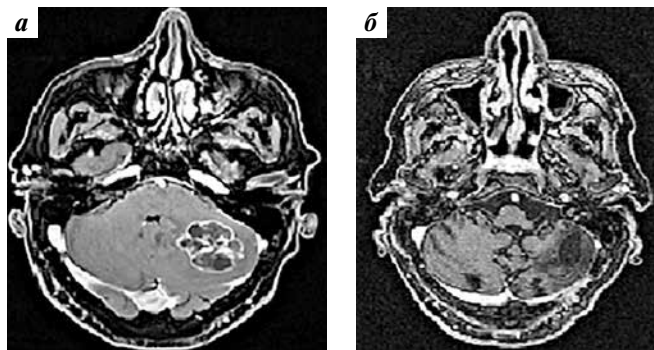


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием в режиме T1, аксиальные проекции: а – метастаз кистозно-солидной структуры в левой гемисфере мозжечка с компрессией IV желудочка; б – послеоперационная полость

Fig. 3. Magnetic resonance imaging of the brain, contrast enhancement, T1 weighted images, axial projections: а – metastasis of the cystic solid structure in the left hemisphere of the cerebellum with compression of the IV ventricle; б – postoperative cavity

лечения пациентов с метастатическим поражением головного мозга, продолжительность жизни данной категории больных в большинстве случаев остается низкой. Возможно, причина заключается в том, что из-за редкости метастазирования рака пищевода в мозг невозможно набрать достаточно большую группу пациентов для проведения крупного многоцентрового исследования. В научной литературе анализируется эффективность тех или иных методов лечения на основе данных о немногочисленных, а иногда и единичных случаях. Некоторые авторы применяли комбинацию различных методов, таких как хирургическое вмешательство с последующей лучевой терапией или химиотерапией в сочетании с лучевой терапией [11]. Имеются и публика-

ции о положительных результатах стереотаксического радиохирургического вмешательства по поводу церебральных метастазов рака пищевода, однолетняя выживаемость составила 19 % [12].

В описанном в данной статье случае лечение оказалось эффективным не только в отношении первичной опухоли, но и в отношении метастаза в головном мозге и позволило добиться длительной ремиссии уже после его появления. Таким образом, наши результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на существующие стереотипы о неблагоприятном прогнозе при метастатическом поражении головного мозга, необходимо помнить о том, что среди пациентов с интракраниальными метастазами все-таки находятся и те, которым необходимо активное комплексное или комбинированное, а не симптоматическое лечение. При достижении локального контроля над метастазом в головном мозге можно значительно увеличить продолжительность жизни отдельных пациентов.

Заключение

Если рассматривать методы лечения пациентов с церебральными метастазами различных опухолей, в том числе и редко метастазирующих в головной мозг, предпочтительным остается комплексный подход, включающий резекцию церебрального очага с целью устранения неврологического дефицита и дальнейшую химиолучевую терапию с целью профилактики рецидива. Комплексный и комбинированный методы могут принести хорошие результаты при лечении отдельных пациентов, в том числе больных раком пищевода, в случае достижения эффективного локального контроля над метастазами в головном мозге.

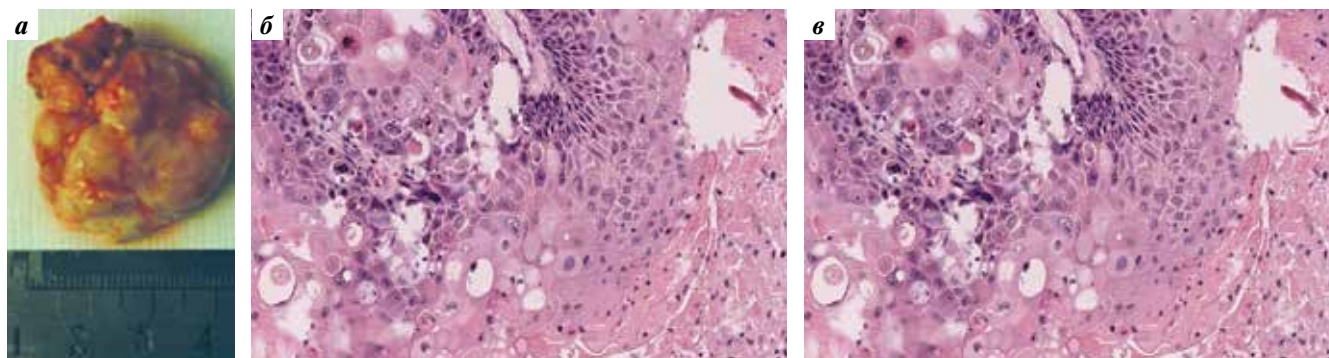


Рис. 4. Морфологическое исследование удаленного метастаза: а – макропрепарат представлен опухолевым узлом размерами 30 × 20 × 30 мм с бугристой поверхностью; б – микроскопия. Фрагменты полушария мозжечка с экспансивно растущим метастазом плоскоклеточного ороговевающего рака (центральная и левая нижняя части снимка). Признаки лечебного патоморфоза опухоли не обнаружены. Окраска гематоксилином и эозином. ×50; в – микроскопия. Клетки опухоли демонстрируют типичные для плоскоклеточного рака цитоморфологические признаки: межклеточные мостики, обильную эозинофильную цитоплазму и орогование. Отмечается высокая митотическая активность и формирование обильных роговых масс (правая часть снимка). Окраска гематоксилином и эозином. ×200

Fig. 4. Morphological study of remote metastasis: а – gross specimen, a 30 × 20 × 30 mm tumor node with a bumpy surface; б – microscopy. Fragments of the cerebellum hemisphere with an expansively growing metastasis of squamous cell keratinizing cancer (central and lower left parts of the image). Signs of therapeutic pathomorphosis of the tumor were not found. Stained with hematoxylin and eosin. ×50; в – microscopy. Tumor cells show typical cytomorphological signs for squamous cell cancer: intercellular bridges, abundant eosinophilic cytoplasm and keratinization. There is a high mitotic activity and the formation of abundant horn masses (right part of the image). Stained with hematoxylin and eosin. ×200

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Сибирский онкологический журнал 2017;16(3):5–11. [Axel E.M. Gastrointestinal cancer statistics. Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2017;16(3):5–11. (In Russ.)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-3-5-11.
2. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Онкология. Учебник для студентов медицинских вузов. М.: Гэотар-Медиа, 2007. 560 с. [Chissov V.I., Daryalova S.L. Oncology. Textbook for medical students. Moscow: Geotar-Media, 2007. 560 p. (In Russ.)].
3. Вельшер Л.З., Поляков Б.И., Петерсон С.Б. Клиническая онкология. Избранные лекции. М.: Гэотар-Медиа, 2014. 496 с. [Velsher L.Z., Polyakov B.I., Peterson S.B. Clinical oncology. Selected lectures. Moscow: Geotar-Media, 2014. 496 p. (In Russ.)].
4. Smith R.S., Miller R.C. Incidence of brain metastasis in patients with esophageal carcinoma. World J Gastroenterol 2011;17(19):2407–10. DOI: 10.3748/wjg.v17.i19.2407.
5. Agrawal R., Shukla P., Shukla V., Chauhan A. Brain metastasis from esophageal carcinoma. J Cancer Res Ther 2009;5(2):137–9. DOI: 10.4103/0973-1482.52785.
6. Ogawa K., Toita T., Sueyama H. et al. Brain metastases from esophageal carcinoma: natural history, prognostic factors, and outcome. Cancer 2002;94(3):759–64. DOI: 10.1002/cncr.10271.
7. Pavlidis N., Fizazi K. Carcinoma of unknown primary (CUP). Crit Rev Oncol Hematol 2009;69(3):271–8. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2008.09.005.
8. Almasi S., Bashashati M., Rezaei N., Markazi-Moghaddam N. Brain metastasis from esophageal carcinoma. Neurol India 2004;52(4):492–3.
9. Song Z., Lin B., Shao L., Zhang Y. Brain metastases from esophageal cancer: clinical review of 26 cases. World Neurosurg 2014;81(1):131–5. DOI: org/10.1016/j.wneu.2013.02.058.
10. Spallone A., Izzo C. Esophageal cancer presenting as a brain metastasis: a case report. Oncol Lett 2013;6(3):722–4. DOI: org/10.3892/ol.2013.1436.
11. Kesler K.A., Hammoud Z.T., Helft P.R. et al. Long-term survival after excision of a solitary esophageal cancer brain metastasis. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;131(2):497–8. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.09.041.
12. Hasegawa T., Kondziolka D., Flickinger J.C., Lunsford L.D. Stereotactic radiosurgery for brain metastases from gastrointestinal tract cancer. Surg Neurol 2003;60(6):506–14. DOI: 10.1016/S0090-3019(03)00356-2.

Вклад авторов

Н.В. Севян: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

А.Х. Бекяшев: анализ полученных данных, научное редактирование статьи;

Е.В. Прозоренко: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных;

Н.А. Козлов: подготовка заключений по результатам исследований;

Д.Р. Насхлеташвили, В.Б. Карахан: обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование статьи;

Т.Г. Гаспарян, Е.А. Богущ, В.Ю. Кирсанов, О.А. Малихова: обзор публикаций по теме статьи;

Д.Е. Автомонов: разработка дизайна исследования;

В.В. Верещак: подготовка заключений по результатам исследований, обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

N.V. Sevyan: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

A.Kh. Bekyashev: analysis of the obtained data, scientific editing of the article;

E.V. Prozorenko: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

N.A. Kozlov: preparation of conclusions on the results of examinations;

D.R. Naskhletashvili, V.B. Karakhan: reviewing of publications on the article's theme, scientific editing of the article;

T.G. Gasparyan, E.A. Bogush, V.Yu. Kirsanov, O.A. Malikhova: reviewing of publications on the article's theme;

D.E. Avtomonov: developing the research design;

V.V. Vereshchak: preparation of conclusions on the results of examinations, reviewing of publications on the article's theme.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.В. Севян / N.V. Sevyan: <https://orcid.org/0000-0001-5841-7480>

Д.Р. Насхлеташвили / D.R. Naskhletashvili: <https://orcid.org/0000-0002-4218-9652>

В.Б. Карахан / V.B. Karakhan: <https://orcid.org/0000-0001-6325-716X>

Е.В. Прозоренко / E.V. Prozorenko: <https://orcid.org/0000-0001-8880-1758>

Д.Е. Автомонов / D.E. Avtomonov: <https://orcid.org/0000-0002-0147-8554>

В.Ю. Кирсанов / V.Yu. Kirsanov: <https://orcid.org/0000-0003-0040-3136>

Е.А. Богущ / E.A. Bogush: <https://orcid.org/0000-0001-5601-3669>

О.А. Малихова / O.A. Malikhova: <https://orcid.org/0000-0003-0829-7809>

В.В. Верещак / V.V. Vereshchak: <https://orcid.org/0000-0002-6850-6919>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 16.04.2019. **Принята к публикации:** 19.06.2020.

Article submitted: 16.04.2019. **Accepted for publication:** 19.06.2020.