



УДК: 616-006.66-033.2 : 616.432-091

Б.Б. Жетписбаев, А.О. Кожаметова, Б.А. Исаханова, Е.Ю. Беликова

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

АДЕНОКАРЦИНОМА ГИПОФИЗА С СИСТЕМНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ

В статье описан случай наблюдения аденокарциномы гипофиза у женщины 57 лет, с множественными метастазами в легкие, печень и почки. Данный случай представляет большой практический интерес в связи с редкостью встречаемости подобной патологии.

Ключевые слова: аденокарцинома гипофиза, метастазы, патоморфология

Аденокарцинома гипофиза (АГ) – злокачественное образование, возникающее в ткани передней доли гипофиза – аденогипофизе, для которого характерны быстрый инфильтративный рост и множественные краниоспинальные и/или системные метастазы. АГ развивается, как правило, из гормонально активных аденом гипофиза, относится к третьей степени злокачественности и считается относительно редким заболеванием, с частотой встречаемости 0,1-0,2% от числа всех гипофизарных опухолей [1, 2, 3]. К патоморфологическим критериям малигнизации гормонально активных аденом гипофиза относят: ядерная атипия, плеоморфизм, митотическая активность, некрозы, гемorragии, инвазия опухоли в твердую мозговую оболочку и вещество головного мозга [1, 2, 3, 4]. В туморогенезе АГ не исключается роль хромосомных повреждений, особенно 14q. Хромосомные нарушения – увеличение (в 5, 7p, 14q) или потеря (в 1p, 3p, 9p, 10q, 22q) хромосомного материала – отмечены почти во всех метастазирующих раках гипофиза [5]. В большинстве агрессивных аденом и ряде АГ отмечается делеция гена ретинобластомы – еще одного опухолевого гена супрессора, играющего важную роль в контроле клеточной дифференцировки. В метастазах АГ идентифицирована резко выраженная экспрессия протоонкогена HER-2/neu, который принадлежит к рецепторам эпидермального фактора роста и локализуется в 17q хромосоме. В АГ обнаружено увеличение экспрессии циклооксигеназы-2 и активности матриксной металлопротеиназы, которые вовлечены в ангиогенез опухоли и влияют на ее инвазивность [3, 4].

АГ сопровождается невральными метастазами, возникающими в любой части ЦНС, но чаще всего в коре мозга, в мозжечке и в области боковой цистерны мозга. Отдаленные метастазы обычно поражают печень, лимфатические узлы, кости и легкие; значительно реже поражается сердце, поджелудочная железа, глаза, яичники и миометрий. Частота системных метастазов составляет до 71% для раков пролактином и 57-67% для АКТГ-раков [1].

При подозрении на АГ проводят следующие диагностические мероприятия: анализы крови на гормональный статус, МРТ головного мозга и гипофиза, которые дают точную информацию о мес-

торасположении опухоли, ее форме, структуре и особенностях кровоснабжения. Кроме того, данные процедуры позволяют судить о степени взаимодействия АГ с соседними тканями, зрительными нервами, т.е. о распространении опухолевого процесса. При подозрении на злокачественность аденомы проводят МРТ с контрастом. По результатам проведения МРТ с введением контрастного вещества говорят о злокачественности аденомы, если она визуализируется как большое образование неправильной формы с нечеткими размытыми границами и неоднородной структурой [6, 7].

Лечение АГ заключается в максимальном хирургическом удалении опухолевого образования с последующим применением лучевой терапии. Однолетняя выживаемость после операции составляет 50%, но нередко встречаются случаи, при которых выживаемость достигает 3-4 лет при достаточно высоком качестве жизни. К другим методам лечения при АГ относятся радиохирургия и химиотерапия [8]. При невозможности выполнения традиционной хирургической операции предпочтение отдается радиохирургии, которая является одним из методов лучевой терапии. Использование установки «Кибер-Нож» при лечении аденокарциномы гипофиза отличается точным воздействием высокодозного ионизирующего излучения на опухолевые клетки образования, не затрагивая при этом клетки здоровых тканей. Такая процедура является не инвазивной, безболезненной, проводится без наркоза и исключает риск возникновения послеоперационных осложнений [9, 10].

Учитывая редкость встречаемости АГ с системными метастазами приводим собственное наблюдение:

Пациентка К., 57 лет, находилась на стационарном лечении в Отделении патологии центральной нервной системы (ЦНС) АО «Национальный центр нейрохирургии» (НЦН), в количестве 31 койко-дня. Поступила с жалобами со слов родственников на головные боли, головокружение, тошноту, нарушение зрения, быструю утомляемость, выраженную общую слабость, отсутствие самообслуживания пациента, снижение контроля мочеиспускания и задержку стула. Из анамнеза болеет с 2011 года. Состоит на Д-учете у эндокринолога с диагнозом -



«Эозинофильная аденома гипофиза, гормонально неактивная. Состояние после неполного удаления опухоли и лучевой терапии от 2012 г. Сахарный диабет 2 типа, средней степени тяжести. Вторичная надпочечниковая недостаточность. Аутоиммунный тиреоидит. Первичный гипотиреоз легкой степени». По поводу вышеперечисленных заболеваний в апреле 2016 г. получала стационарное лечение в отделении эндокринологии Городской больницы №1 г. Астана. В связи с ухудшением состояния госпитализирована в НЦН с целью дообследования и решения дальнейшей тактики лечения. Состояние при поступлении тяжелое за счет тяжести поражения ЦНС. Уровень сознания по шкале комы Глазго – 13-14 баллов. Оценка функциональной активности по шкале Карновского - 50%. дезориентирована в пространстве и времени. На болевой раздражитель реагирует отдергиванием конечностей и эмоционально. Критика и адекватность снижены. На вопросы отвечает однозначно «да», «нет». Проведена операция – «Трансназальное трансфеноидальное эндоскопическое частичное удаление макроаденомы гипофиза». Патогистологическое заключение - «Аденокарцинома гипофиза».

В послеоперационном периоде состояние тяжёлое. На рентгенографии органов грудной клетки - признаки двусторонней очаговой пневмонии, справа с тенденцией к сливанию. Пациентка осмотрена терапевтом и эндокринологом – «Эндокринная дисметаболическая кардиомиопатия. Вторичная ишемия миокарда передней стенки. Правосторонняя нижнедолевая пневмония. Хронический гастрит, ремиссия. Хронический некалькулезный холецистит, ремиссия. Хронический панкреатит, ремиссия. Хронический пиелонефрит, латентное течение. Сахарный диабет 2 тип, декомпенсация. Анемия. Гипопротеинемия». На фоне проводимой интенсивной терапии, искусственной вентиляции легких отмечалось нарастание сердечно-сосудистой недостаточности, произошла остановка сердечной деятельности, констатирована биологическая смерть.

При секционном исследовании гипофиза, гипофиз был представлен образованием с эндосупраинфралатероселлярным ростом, размером 5х5х4,5см, бледно-серого цвета, мягко-эластичной консистенции, с очагами размягчения желтого цвета. В нижних долях легких, печени и почках обнаружены метастатические опухолевые узлы.

Фрагменты тканей после традиционной проводки были окрашены гематоксилином и эозином. Морфологическое исследование осуществлялось

при помощи микроскопа Axioscope 40, CarlZeiss, Germany, при общем увеличении X 100, X 400.

При микроскопическом исследовании образование гипофиза было представлено многочисленными псевдорозетками и тубулярными структурами, построенными из полиморфных гиперхромных опухолевых клеток. В ядрах клеток – многочисленные патологические митозы. В опухолевой ткани имелись обширные коагуляционные некрозы (рис. 1). Обнаруженные образования в ткани легких, печени и почках имели аналогичную структуру вышеописанной (рис. 2, 3, 4).

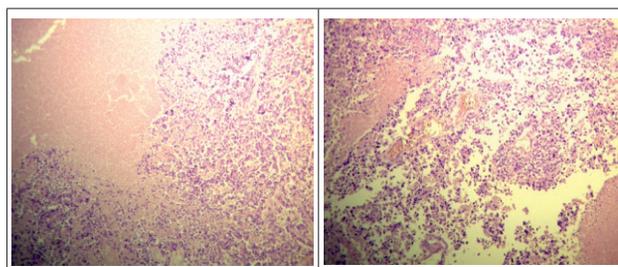


Рисунок 1 - Аденокарцинома гипофиза. X 100. Окраска гематоксилином и эозином

Рисунок 2 - Метастазы АГ в легкое. X 100. Окраска гематоксилином и эозином

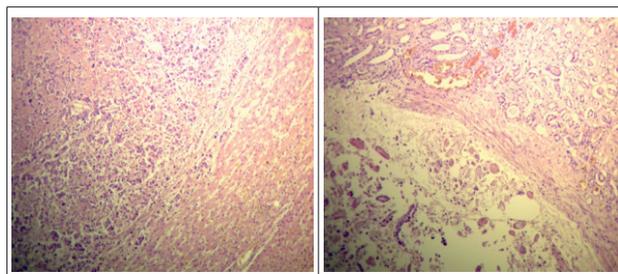


Рисунок 3 - Метастазы АГ в печень. X 100. Окраска гематоксилином и эозином

Рисунок 4 - Метастазы АГ в почку. X 100. Окраска гематоксилином и эозином

На основании клинических данных и патоморфологического исследования операционно-биопсийного и секционного материала был установлен диагноз: «Аденокарцинома гипофиза с эндосупраинфралатероселлярным ростом, с множественными метастазами в легкие, печень и почки».

Смерть пациентки наступила вследствие прогрессирующей эндогенной (раковой) интоксикации.

Данный случай представляет собой большой практический интерес в связи с редкостью встречаемости подобной патологии.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavenee W.K., Burger P.C., Jouvet A., Scheithauer B.W., Kleihues P. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System // Acta Neuropathol. – 2007. – 114(2). – P. 97–109.
2. Burger P.C., Scheithauer B. Diagnostic pathology: Neuropathology. - Lippincott Williams & Wilkins: Amirsys edition, 2012. – 800 p.
3. Мацко Д.Е. Нейрохирургическая патология. Руководство. - СПб: ФГБУ «РНХИ им. проф.А.Л. Поленова» МЗ России, 2015. – 424 с.
4. Sylvia L.A. Tumors of the pituitary gland. - Armed Forces Institute of Pathology: Washington, DC, 1998. – 214 p.
5. Daly A.F., Tichomirowa M.A., Beckers A. The epidemiology and genetics of pituitary adenomas // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. - 2009. – 23(5). – P.543-544.
6. Heaney A.P. Clinical review: Pituitary Carcinoma: difficult Diagnosis and Treatment // J Clin Endocrinol Metab. - 2011. – 96(12). – P.3649-3660.
7. Kaltsas G.A. et al. Clinical Review: Diagnosis and management of pituitary carcinomas // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2005. – 90(5). – P. 3089–3099.
8. Ji Y., Vogel R., Lou E. Temozolomide treatment of pituitary carcinomas and atypical adenomas: systematic review of case reports // Neuro-Oncology Practice. - 2016. - 3 (3). -P.188-195.
9. Mehta G.U, Lonser R.R. Management of hormone-secreting pituitary adenomas // Neuro Oncol. - 2016.
10. Iwata H. et al. Long-term results of hypofractionated stereotactic radiotherapy with CyberKnife for growth-hormone secreting pituitary adenoma: evaluation by the Cortina consensus // J Neurooncol. - 2016.

ТҮІНДЕМЕ

Б.Б. Жетписбаев, А.О. Кожаметова, Б.А. Исаханова, Е.Ю. Беликова

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

ЖҮЙЕЛІК МЕТАСТАЗДАРЫ БАР ГИПОФИЗ АДЕНОКАРЦИНОМАСЫ

Мақалада 57 жастағы әйелдегі өкпе, бауыр және бүйректегі көптеген метастаздары бар гипофиз аденокарциномасы сипатталған. Бұл жағдай аталған

патологияның сирек кездесетіндігімен практикалық қызығушылықты туғызады.

Негізгі сөздер: гипофиз аденокарциномасы, метастаздар, патоморфология.

SUMMARY

B.B. Zhetpisbayev, A.O. Kozhakhmetova, B.A. Isakhanova, Ye.Yu. Belikova

JSC "National Centre for Neurosurgery", Astana, Kazakhstan

PITUITARY ADENOCARCINOMA WITH SYSTEMIC METASTASIS

The article describes a case of observing the pituitary adenocarcinoma in a woman of 57 years old, with multiple metastases to the lungs, liver and kidneys.

This case is of great practical interest because of the rare occurrence of this pathology.

Key words: pituitary adenocarcinoma, metastasis, pathomorphology.