

МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ЛЕПТОМЕНИНГЕАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПРИ ВНЕГОНАДНОЙ ГЕРМИНОГЕННОЙ ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ

Т.А. Макарова¹, А.А. Кузнецов², Е.А. Тарачкова³, Ж.В. Шейх^{4,5,6}, Е.В. Есин⁷, И.Э. Зайкина⁷, А.П. Дунаев^{6,7,8*}

¹ НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

² ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

⁴ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

⁵ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

⁶ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва

⁷ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

⁸ ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

METASTATIC LEPTOMENINGEAL LESION IN AN EXTRAGONADAL GERM CELL TUMOR OF THE MEDIASTINUM

T.A. Makarova¹, A.A. Kuznetsov², E.V. Tarachkova³, Zh.V. Sheikh^{4,5,6}, E.V. Esin⁷, I.E. Zaykina⁷, A.P. Dunaev^{6,7,8*}

¹ N.N. Blokhin clinical and Research Institute of Oncology, Moscow, Russia

² Federal Center for Brain and Neurotechnology, FMBA of Russia, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

⁴ A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, FMBA of Russia, Moscow, Russia

⁵ Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

⁶ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University, Moscow, Russia

⁷ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

⁸ Moscow Municipal Oncology Hospital No 62, Moscow, Russia

*E-mail: dunaev_alexei@mail.ru

Аннотация

Представлено клиническое наблюдение диагностики лептоменингеального метастатического поражения (ЛМП) – достаточно редко встречающегося осложнения онкологического заболевания у пациента 38 лет с диагнозом «внегонадная несеминозная герминогенная опухоль средостения» с метастатическим поражением внутригрудных лимфоузлов, плевры, печени и костей скелета и головного мозга (единичный очаг в левой височной доле по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ)). На второй день проведения химиотерапии после инфузии ифосфамида у пациента был отмечен эпизод потери сознания, нарушения речи, навыков чтения и письма. Проведенная в экстренном порядке компьютерная томография головного мозга без контрастного усиления не выявила острого нарушения мозгового кровообращения, кровоизлияния и другой патологии. По результатам МРТ-исследования головного мозга, в протокол которого был включен режим T2 Fluid Attenuation Inversion Recovery (FLAIR), после контрастного усиления были выявлены точечные и линейные участки накопления контрастного препарата мягкой мозговой оболочкой извилин левой височной доли – изменения, характерные для ЛМП. При цитологическом исследовании ликвора обнаружены атипичные клетки и увеличение количества лимфоцитов до 58 клеток/мм³. Таким образом, ключевую роль в диагностике ЛМП играют данные неврологического осмотра, МРТ головного мозга в режимах T1- и T2-FLAIR после внутривенного контрастирования и цитологическое исследование ликвора.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, FLAIR, контрастирование, лептоменингеальное поражение.

Abstract

The authors present a case of clinical diagnostics of metastatic leptomeningeal lesion (MLL) - quite a rare complication of cancer-in a 38-year-old patient diagnosed with "extragonadal nonseminoma germ cell tumor of the mediastinum" with metastatic invasion into intrathoracic lymph nodes, pleura, liver, skeletal bones and the brain (MRI revealed a single node in the left temporal lobe). On the 2nd day of chemotherapy after Ifosfamide infusion, the patient had an episode of lost consciousness, impaired speech, reading and writing skills. An emergency CT scan of the brain without contrast enhancement did not reveal stroke, hemorrhage or other pathology. The patient's condition did not improve. MRI examination of the brain was made, the protocol of which included T2 Fluid Attenuation Inversion Recovery (FLAIR) mode after contrast enhancement. It identified spots and lines with accumulated contrast agent in the pia mater of the gyri of the left temporal lobe – changes characteristic of MLL. Cytological examination of the cerebrospinal fluid revealed

increased level of lymphocytes up to 58 cells/mm³ and atypical cells. Thus, a key role in the diagnosis of metastatic leptomeningeal lesions belongs to neurological examination, MRI of the brain in T1 and T2FLAIR modes after intravenous contrast as well as cytological examination of the cerebrospinal fluid.

Keywords: magnetic resonance imaging, FLAIR, contrast, leptomeningeal lesion.

Ссылка для цитирования: Макарова Т.А., Кузнецов А.А., Тарачкова Е.А., Шейх Ж.В., Есин Е.В., Дунаев А.П. Метастатическое лептоменингеальное поражение при внегонадной герминогенной опухоли средостения. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 3: 75–78.

Введение

Лептоменингеальное метастатическое поражение (ЛМП), то есть отсев опухолевых клеток в цереброспинальную жидкость (ЦСЖ), субарахноидальное пространство и мягкую мозговую оболочку, является серьезным осложнением заболеваний онкологического профиля. Метастазы могут происходить как из первичных новообразований головного и спинного мозга (таких, как глиома и медуллобластома), так и достигать центральной нервной системы (ЦНС) путем гематогенного либо периневрального распространения из отдаленных источников [1].

Распространенность лептоменингеального метастазирования зависит от вида первичной онкологической патологии, однако в целом данное осложнение является достаточно редким. По данным патоморфологических исследований, лептоменингеальные метастазы встречаются у 8% пациентов со злокачественными новообразованиями различной локализации, при этом наиболее частыми первичными источниками являются рак молочной железы, рак легкого и меланома. В литературе описано небольшое количество клинических случаев ЛМП у пациентов с внегонадными герминогенными опухолями [2, 3].

Клинические проявления данного состояния характеризуются разнообразием и зависят от того, какие структуры ЦНС поражены. Так, вовлечение VI, VII и VIII пар черепных нервов может проявляться диплопией, парезом лицевых мышц и нарушениями слуха соответственно. При раздражении мозговых оболочек и повышении внутричерепного давления вследствие резорбтивной гидроцефалии пациент может испытывать неспецифические симптомы, такие как головная боль, тошнота и рвота, снижение когнитивных функций, нарушение сознания [4]. Подобное обилие клинических проявлений значительно затрудняет своевременную диагностику ЛМП.

В данной статье представлено клиническое наблюдение ЛМП при внегонадной герминогенной опухоли средостения, освещены особенности диагностики данного состояния.

Клиническое наблюдение

Пациент Н., мужчина, 38 лет. В феврале 2022 г. по месту жительства был установлен диагноз «внегонадная несеминозная герминогенная опухоль средостения», а также выявлено метастатическое поражение внутригрудных лимфоузлов, плевры, печени и костей скелета. 10 октября 2022 г. был госпитализирован для проведения второго курса химиотерапии. На второй день проведения химиотерапии после инфузии ифосфамида у пациента был отмечен эпизод потери сознания, нарушения речи, навыков чтения и письма. В экстрен-

ном порядке была проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга без контрастного усиления (КУ) (рис. 1) для исключения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и кровоизлияния. По данным анамнеза, месяцем ранее по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) в левой височной доле был выявлен метастаз (рис. 2), исследование было представлено родственниками. По результатам исследования данные за вышеперечисленные и иные патологические состояния, требующие неотложного вмешательства, получены не были, тем не менее была инициирована дегидратационная терапия. При осмотре невролога на следующий день у пациента отмечалось симметричное снижение мышечной силы обеих рук до четырех баллов, в остальном – без явного неврологического дефицита.

Было принято решение продолжить курс химиотерапии, однако 13 октября пациент был найден в душевой без сознания и после осмотра дежурным врачом доставлен в отделение лучевой диагностики для проведения



Рис. 1. КТ головного мозга без контрастного усиления от 10.10.2022 г.: в левой височной доле определяется гиподенсивное образование с четкими ровными контурами с минимальным перифокальным отеком (белая стрелка) и со сглаженностью конвексительных борозд на этом уровне

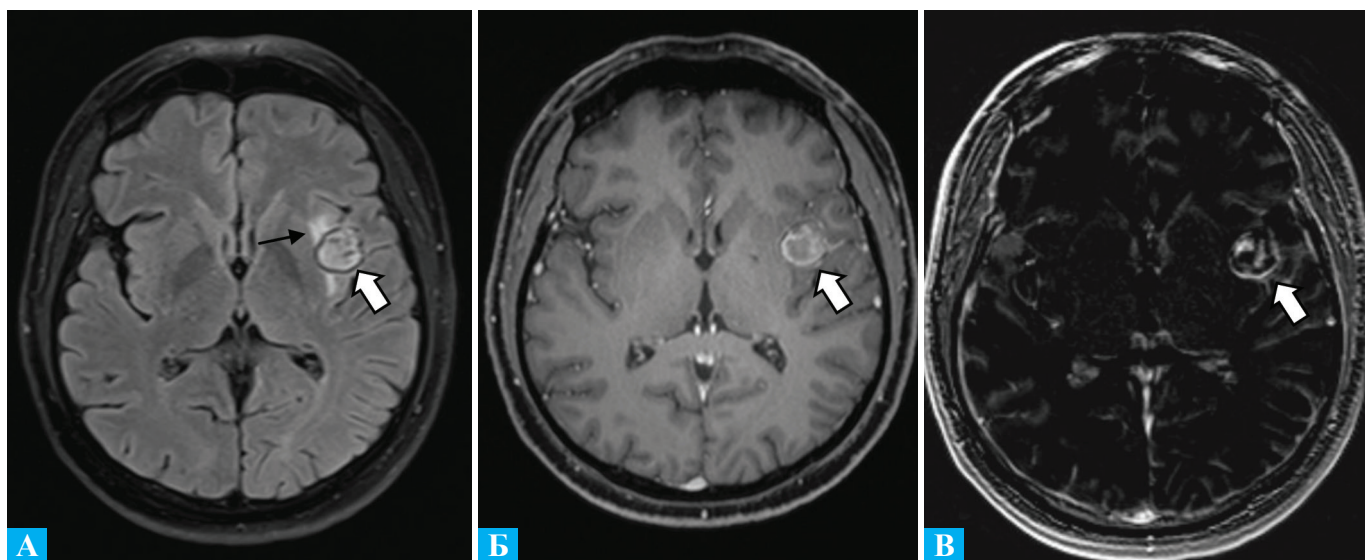


Рис. 2. МРТ головного мозга с контрастным усилением от 13.09.2022 г.: А – в левой височной доле определяется образование с четкими ровными контурами (белая стрелка), окруженное по периферии минимальным перифокальным отеком (черная стрелка), визуализируемым в режиме T2-FLAIR; отчетливо прослеживается накопление контрастного вещества данным образованием после внутривенного контрастирования в режиме T1; Б – на аксиальной томограмме; В – на субтракционном изображении

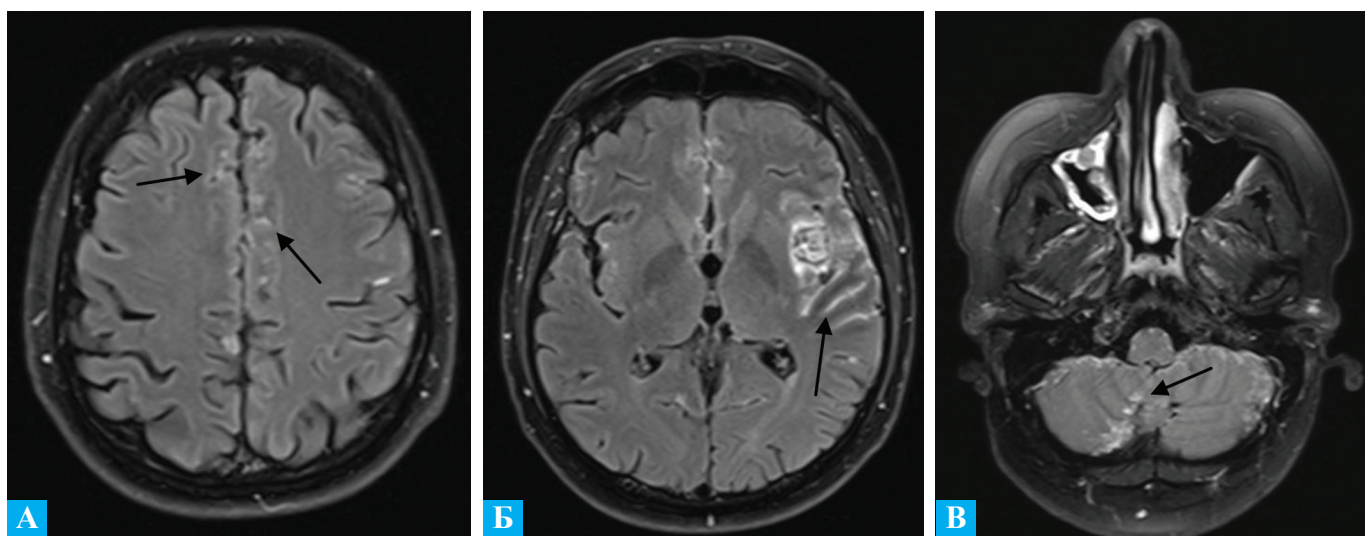


Рис. 3. МРТ головного мозга с контрастным усилением от 23.10.2022 г.: в режиме T2-FLAIR после внутривенного контрастирования отмечаются точечные и линейные участки накопления контрастного препарата: А – в конвекситальных отделах обоих полушарий большого мозга; Б – в мягкой мозговой оболочке извилин левой височной доли; В – в структуре задней черепной ямки (черные стрелки)

КТ-исследования головного мозга без внутривенного контрастирования, при котором данные за ОНМК, внутричерепное кровоизлияние, нарушение целостности костей черепа получены не были. Так как состояние пациента оставалось тяжелым, было выполнено МРТ-исследование головного мозга, в протокол которого был включен режим T2 Fluid Attenuation Inversion Recovery (FLAIR) после КУ (рис. 3), при котором, в сравнении с МР-исследованием от 13.09.2022 г., появились точечные и линейные участки накопления контрастного препарата мягкой мозговой оболочкой извилин левой височной доли. При цитологическом исследовании ликвора было выявлено увеличение количества лимфоцитов до 58 клеток/мм³, а также обращало на себя внимание наличие атипичных клеток.

С учетом полученных данных у пациента было диагностировано ЛМП.

Обсуждение

В связи с повышением эффективности фармакотерапии и совершенствованием тактики ведения пациентов онкологического профиля увеличивается продолжительность их жизни [5, 6], возрастает также и риск развития ЛМП у данной категории лиц. По этой причине настороженность в плане развития данного состояния должна присутствовать как у врачей-онкологов, так и у специалистов, занимающихся лучевой и клинико-лабораторной диагностикой. Выявление ЛМП является достаточно сложной задачей.

Первостепенную роль в диагностике метастатического поражения головного мозга и его оболочек играет МРТ-исследование головного мозга, но при МРТ без КУ в режимах T1 и T2 метастазы мягкой мозговой оболочки, как правило, не определяются. В режиме T2-FLAIR может выявляться повышение сигнала в области борозд, что является неспецифичным для ЛМП признаком, однако позволяет предположить его наличие. «Золотым стандартом» в лучевой диагностике ЛМП является МРТ-исследование с внутривенным контрастированием препаратами гадолиния с достаточно высокими показателями чувствительности и специфичности (76 и 77% соответственно) [7]. При КУ лептоменингеальные метастазы выявляются как точечные очаги [8] либо как участки диффузного линейного или листовидного контрастирования мягкой мозговой оболочки головного мозга и черепных нервов по типу «сахарной глазури» [9]. При этом, по данным ряда исследований [10–12], предпочтительной является оценка мозговых оболочек в режиме T2-FLAIR после КУ, так как данный режим показал большую чувствительность в выявлении ЛМП, нежели T1 после КУ (82.9 и 71.4% соответственно) [13].

В тех случаях, когда проведение МРТ головного мозга не представляется возможным, методом выбора в диагностике ЛМП может стать КТ головного мозга с КУ, однако данный вид исследования обладает более низкими показателями чувствительности и специфичности [11].

Спектр дифференциальной диагностики включает достаточно широкий ряд патологических состояний, поскольку накопление контрастного препарата мягкой мозговой оболочкой может встречаться при инфекционных менингитах различной этиологии, нейросаркоидозе, ревматоидном артрите. В том случае, если МРТ выполняется без КУ, следует помнить, что отдельные патологии, такие как субарахноидальное кровоизлияние, расширение пиальных сосудов при болезни и синдроме Мойя-Мойя, могут проявляться повышением интенсивности сигнала в режиме T2-FLAIR от субарахноидального пространства борозд головного мозга, имитируя ЛМП, что повышает вероятность диагностических ошибок.

Исходя из вышесказанного, очевидным становится тот факт, что постановка окончательного диагноза только лишь средствами лучевой диагностики зачастую невозможна. Для подтверждения диагноза ЛМП необходимо проведение цитологического исследования ЦСЖ, которое позволяет выявить наличие опухолевых клеток. Однако частота обнаружения клеток опухоли при первой пункции составляет от 50 до 70%, при повторных пункциях этот показатель увеличивается до 90% [13].

Заключение

Представленный клинический случай и литературные данные демонстрируют необходимость мультидисциплинарного подхода в диагностике ЛМП. Ключевую роль в постановке диагноза играют данные неврологического осмотра, МРТ головного мозга в режимах T1- и T2-FLAIR после внутривенного контрастирования и цитологическое исследование ликвора.

Литература

1. Balm M. et al. Leptomeningeal carcinomatosis: presenting features and prognostic factors //

- Archives of Neurology. – 1996. – V. 53. – No 7. – P. 626–632.
2. Kinebuchi Y. et al. Leptomeningeal metastases in a patient with an extragonadal germ cell tumor // Clinical Medicine. Oncology. – 2008. – V. 2. – P. CMO. S687.
3. Kubicek P. et al. Could aberrant migration explain metachronous germ cell tumors? // Cancer Investigation. – 2021. – V. 39. – No 2. – P. 195–201.
4. Wang N. et al. Leptomeningeal metastasis from systemic cancer: review and update on management // Cancer. – 2018. – V. 124. – No 1. – P. 21–35.
5. Lin N.U. Concordance of HER2 in primary tumor and leptomeningeal metastases: now what? // Breast cancer research and treatment. – 2010. – V. 123. – P. 129–131.
6. Straathof C.S.M. et al. The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging and cerebrospinal fluid cytology in leptomeningeal metastasis // Journal of Neurology. – 1999. – V. 246. – P. 810–814.
7. Банов С.М. и др. Метастатическое поражение головного мозга: современные клинические рекомендации // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2018. – Т. 1. – № 3. – С. 75–84. [Banov S.M. et al. Metastatic lesion of the brain: current clinical recommendations // Cancer Journal: Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. – 2018. – V. 1. – No 3. – P. 75–84. In Russian].
8. Grossman S.A. et al. Leptomeningeal carcinomatosis // Cancer treatment reviews. – 1999. – V. 25. – No 2. – P. 103–119.
9. Fukuoka H. et al. Comparison of the added value of contrast-enhanced 3D fluid-attenuated inversion recovery and magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo sequences in relation to conventional postcontrast T1-weighted images for the evaluation of leptomeningeal diseases at 3T // American Journal of Neuroradiology. – 2010. – V. 31. – No 5. – P. 868–873.
10. Park Y.W. et al. Comparison of contrast-enhanced T2 FLAIR and 3D T1 black-blood fast spin-echo for detection of leptomeningeal metastases // Investigative Magnetic Resonance Imaging. – 2018. – V. 22. – No 2. – P. 86–93.
11. Utz M.J. et al. Contrast-enhanced 3-dimensional fluid-attenuated inversion recovery sequences have greater sensitivity for detection of leptomeningeal metastases in pediatric brain tumors compared with conventional spoiled gradient echo sequences // Journal of Pediatric Hematology/Oncology. – 2018. – V. 40. – No 4. – P. 316–319.
12. Seong M. et al. Diagnostic accuracy of MR imaging of patients with leptomeningeal seeding from lung adenocarcinoma based on 2017 RANO proposal: added value of contrast-enhanced 2D axial T2 FLAIR // Journal of Neuro-Oncology. – 2020. – V. 149. – P. 367–372.
13. Chamberlain M.C. et al. Leptomeningeal metastasis: a comparison of gadolinium-enhanced MR and contrast-enhanced CT of the brain // Neurology. – 1990. – V. 40. – No 3 part 1. – P. 435.