

А.Ю. Улитин, Б.И. Сафаров, О.Ю. Размологова, С.С. Скляр

Метастазы рака в гипофиз

«РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» - филиал ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России, Санкт-Петербург

Метастазы в гипофиз – редкое осложнение системного рака у взрослых (у детей практически не встречается). В 1857 г. L. Benjamin впервые описал случай метастаза в гипофиз на аутопсии пациента с диссеминированной меланомой. Метастазы в гипофиз отмечены в 0,14-28,1% всех метастазов в мозг в нескольких сериях аутопсий. Многие исследователи считают, что метастазы в гипофиз встречаются у 1% больных, подвергшихся трансфеноидальной хирургии и на 5% аутопсий.

Ключевые слова: гипофиз, метастазы рака

Метастазы в гипофиз – редкое осложнение системного рака у взрослых (у детей практически не встречается). В 1857 г. L. Benjamin описал случай метастаза в гипофиз на аутопсии пациента с диссеминированной меланомой [10]. Метастазы в гипофиз отмечены в 0,14-28,1% всех метастазов в мозг в нескольких сериях аутопсий. Многие исследователи считают, что метастазы в гипофиз встречаются у 1% больных, подвергшихся трансфеноидальной хирургии и на 5% аутопсий [10,35,55,61]. Сведения о частоте метастатического поражения гипофиза представлены в табл. 1.

Таблица 1.
Частота метастазов в гипофиз в больших сериях наблюдений [8,21,33,35,45,53,60]

Выявление метастаза	%	Число больных
Трансфеноидальные операции при опухолях sellarного региона N=3044	1,0	30/3044
Паллиативная гипофизэктомия при раке грудной железы N=243	10,3	25/243
Аутопсия при раке молочной железы N=989	17,6	174/989
Аутопсия при всех видах рака N=6049	5,1	307/6049

В последние десятилетия наблюдается рост частоты гипофизарных метастазов, что является отражением увеличения продолжительности жизни онкологических больных и использования более чувствительных методов исследования мозга [39,50]. Метастазы в гипофиз дают злокачественные опухоли любой локализации, но наиболее часто (2/3 случаев) в гипофиз мета-

стазируют раки молочной железы и легких, хотя, как правило, данный вид метастазов – это часть общего метастатического процесса, и обычно параллельно обнаруживаются вторичные очаги в других органах и тканях [20,32,39,41,50,64]. Метастазы в гипофиз злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, щитовидной железы, лимфомы встречаются в 2-4% случаев [6,23,47,65]. S. Yilmazlar с соавт. [66] обнаружили в литературе описание только 12 случаев метастазов рака в гипофиз. Частота метастазирования различных опухолей в гипофиз представлена в табл. 2.

Таблица 2.
Источники метастазирования в гипофиз в больших сериях наблюдений [1,3,21,24,33,35,38,44,54,55,59,60,65]

Локализация первичных опухолей	Число больных	%
Молочная железа	151	39,7
Легкие	90	23,7
Желудочно-кишечный тракт	24	6,3
Предстательная железа	19	5,0
Первичный очаг неизвестен	12	3,1
Почки	10	2,6
Меланома кожи	9	2,4
Щитовидная железа	8	2,1
Поджелудочная железа	5	1,3
Мочевой пузырь	4	1,1
Печень	4	1,1
Лимфома	2	0,5
Матка	5	1,3

Тем не менее, метастаз в гипофиз может быть первым проявлением опухолевого процесса или выявляться совершенно случайно, а в 3-5 % случаев локализацию первичной опухоли установить не удастся, несмотря на интенсивное и всестороннее исследование [24,39,50,55,58]. Типично поражение взрослых пациентов на 6-7-ой декаде жизни без четко выраженной половой доминанты [14,42,48].

Опухолевые клетки могут достигать турецкого седла несколькими путями [33,39,64]:

прямое гематогенное распространение в паренхиму гипофиза или диафрагму турецкого седла; распространение из метастатических узлов, расположенных в области гипоталамуса

или стебля гипофиза; экстензия из метастазов, локализующихся в основании черепа; по оболочкам мозга через супраселлярные цистерны.

P.C. McCormick et al. [35], описывая локализацию метастазов в гипофиз (201 случай), сделали вывод, что задняя доля гипофиза поражается (изолированно или в комбинации с передней долей) в 84,6% случаев, тогда как метастаз в переднюю долю отмечался только в 15,4% случаев. Расположение метастаза в задней доле гипофиза ухудшает кровоток в его передней доле, поскольку первая кровоснабжается непосредственно гипофизарными артериями, а вторая получает основное питание через гипофизарную портальную систему; кроме того, задняя доля имеет еще и большую площадь соприкосновения с твердой мозговой оболочкой ТМО [8,9-11,29,55,61].

O.V. Leramo et al. [29] считают, что опухолевые клетки из задней доли гипофиза распространяются вторично в переднюю долю. Однако, здесь следует подчеркнуть, что не всегда обширная деструкция передней доли гипофиза ведет к клинически очевидной недостаточности ее функций [11,61].

Наиболее частым клиническим симптомом метастаза в гипофиз является несахарный диабет (результат вовлечения в патологический процесс стебля гипофиза или гипоталамуса), диагностируемый у 70% больных; 15% из них имеют при этом дефицит гормонов передней доли гипофиза [8,35,54]. Ряд исследователей считают даже, что несахарное мочеизнурение встречается у всех больных с метастатическим поражением гипофиза [21,55], а поражение передней доли гипофиза достигает 20-30% [15,39].

A. Morita A. et al. [38] полагают, что гипотиреоз и недостаточность функции надпочечников с последующим развитием гипогонадизма при метастазах в гипофиз – наиболее частые формы гипопитуитаризма. Впрочем, в некоторых случаях может иметь место синдром гиперфункции гипофиза (синдром Кушинга, акромегалия), описан также синдром избыточной продукции антидиуретического гормона [1,19,66]. Следует подчеркнуть, что системные осложнения у онкологических больных, вызывающие неспецифические симптомы (слабость, тошноту, снижение массы тела) и признаки поражения ЦНС могут маскировать дефицит гормонов передней доли гипофиза [39].

К частым симптомам метастаза в гипофиз относится появление различных дефектов поля зрения (наиболее часто – билатеральная гемианопсия) и поражение III и IV черепного нерва в результате инфильтрации опухолью кавернозного синуса. Поражение VI нерва встречается относительно редко [27,33,41].

Распространение опухолевого узла по направлению к прозрачной перегородке или в лобные доли может вызвать нарушение когнитивных и психических функций, а также anosmia – наблюдается при больших размерах метастазов. Раздражение и растяжение диафрагмы турецкого седла и ТМО основания черепа сопровождаются выраженной постоянной головной болью оболочечного характера.

Синдром гиперпролактинемии при метастатическом поражении гипофиза отмечен у 6,3% пациентов – почти всегда вследствие компрессии стебля гипофиза [1,19,45,64]. Нередко высказывается идея о влиянии высокого уровня пролактина на интенсивность пролиферативного процесса опухолевых клеток молочной железы [39].

В табл.3 представлена частота выявления отдельных клинических симптомов метастазирования в гипофиз по данным литературы.

Выраженность гиперпролактинемии играет роль при проведении дифференциального диагноза с пролактин-секретирующей аденомой гипофиза, заподозрить которую дает основание достаточно высокий уровень пролактина [5,7,14].

Роль люмбальной пункции в диагностическом спектре невелика и сводится к обнаружению в ликворе опухолевых клеток [11].

Таблица 3.
Клиническая симптоматика метастазов в гипофиз (190 наблюдений) [2,12,16,24,29,35,36,38,44,54,55,59,60,63]

Клинические симптомы	Число наблюдений	%
Несахарный диабет	86	45,2
Поражение зрительного нерва	53	27,9
Недостаточность передней доли гипофиза	45	23,6
Поражение III, IV, VI нервов	41	21,6
Головная боль, ретробитальная боль	30	15,8
Общая слабость	15	7,9
Кровоизлияние в гипофиз	9	4,7
Гиперпролактинемия	12	6,3
Тошнота, рвота	7	3,7
Анорексия, снижение веса	6	3,1
Когнитивные нарушения	5	2,6
Поражение V нерва	3	1,5
Эпилептические припадки	2	1,0
Синдром Кушинга	2	1,0
Акромегалия	2	1,0

Прижизненный диагноз метастаза в гипофиз поставить сложно, поскольку большинство их «клинически молчаливы» или слишком малы, чтобы вызвать клинические или радиологические проявления. Считается, что явные симптомы имеются в 2,5-18,2% случаев и наиболее часто – у больных в конечной стадии

рака, в силу чего не становятся очевидными [2,29,55,58,61]. Поэтому большинство случаев метастазов в гипофиз диагностируются или на аутопсии или после проведения хирургических вмешательств, а при жизни, несмотря на современные средства нейровизуализации, их трудно дифференцировать от других, как доброкачественных, так и злокачественных образований хиазмально-селлярной области – опухоль, гранулема, абсцесс, киста, аневризма, апоплексия, гипофизит [8,16,19,38,41,42,50]. Чаще всего приходится проводить диагностику с аденомой гипофиза. У онкологических больных правильное проведение дифференциального диагноза между метастазом в гипофиз и доброкачественной опухолью особенно важно для выработки правильной тактики дальнейшего лечения.

Поскольку несахарный диабет у больных с аденомой гипофиза встречается редко (около 1% случаев), то O. Schubiger и D. Haller [53] считают его наиболее важным критерием в плане дифференциальной диагностики с аденомой гипофиза. Офтальмоплегия отмечается и при аденомах, особенно в случаях питуитарной апоплексии; в то же время поражение отводящего нерва почти всегда свидетельствует о злокачественном характере процесса [67]. Быстрый рост новообразования селлярной области отмечается особенно на фоне приема агонистов дофамина [8,64]. Таким образом, внезапно развившийся несахарный диабет, офтальмоплегия и головные боли у пациента старше 50 лет позволяют с высокой степенью вероятности заподозрить метастаз в гипофиз, особенно при наличии онкологического анамнеза [8,35,39,41,55].

Радиологические характеристики при аденомах и метастазах в гипофиз весьма схожи. На КТ эти образования обычно гиперденсны или изоденсны, равномерно или неравномерно накапливая контрастное вещество. На МРТ видны изоденсные или гиподенсные массы в T1–режиме с высокой интенсивностью сигнала в T2–режиме, равномерно накапливающие контраст; отсутствует высокая интенсивность сигнала задней доли гипофиза в T1–изображениях (рис. 1 и 2). Однако, ни один из перечисленных признаков не является специфичным [8,14,15,18,33,39,54,58,64,67].

Быстрое увеличение опухоли с агрессивной инфильтрацией прилежащих тканей, интра-супраселлярный рост опухоли, нередко имеющей так называемую dumbbell-shaped (гантелеобразную) форму, четкая идентификация диафрагмы на сагиттальных срезах, утолщенный стебель гипофиза, склеротические изменения вокруг турецкого седла могут вызвать подозрение на наличие метастаза в гипофиз [14,28,54,55], табл. 4.

Таблица 4.
Радиологические особенности метастазов в гипофиз (70 наблюдений) [9,10-12, 17,28,29,38,40,45,54,57]

Радиологические проявления Краниограммы	Число больных
эрозия турецкого седла	14
увеличение турецкого седла	10
деформация турецкого седла	8
эрозия основной пазухи	3
отложения извести в седле	1
КТ/МРТ	
опухоль в турецком седле	65
супраселлярное распространение опухоли	32
утолщение стебля гипофиза	21
расширение турецкого седла	15
инвазия кавернозного синуса	10
инвазия хиазмы и гипоталамуса	10
снижение интенсивности сигнала от задней доли	9
гантелеобразная форма образования	8
Инвазия основной пазухи	6
Низко-интенсивный сигнал на T2	5
Ретроселлярный рост опухоли	1

Диагноз подтверждается на гистологическом исследовании, однако иногда микроскопические черты метастаза в гипофиз и аденомы гипофиза могут быть идентичными. Степень локальной инвазии также не является обязательной чертой злокачественных опухолей и может быть присуща также и аденоме гипофиза. Некоторые аденомы, особенно это касается кортикотропином и соматотропином, могут иметь ядерный полиморфизм, многоядерность клеток и большое количество митозов [19]. Во многих случаях крайне трудно обнаружить на препарате остатки гипофизарной ткани, поскольку метастаз часто полностью разрушает гипофиз и замещает его (рис. 3).

Лечение метастазов в гипофиз, как правило, паллиативное и зависит, главным образом, от состояния первичного опухолевого очага и течения системного опухолевого процесса, хотя оптимальная стратегия лечения все еще не определена [39,50]. Онкологические больные должны быть обязательно полностью обследованы для выявления метастатических очагов в других органах. Проведенные исследования показывают, что метастазы в гипофиз имеют тенденцию к инфильтративному росту, хорошо васкуляризированы, что значительно затрудняет их радикальное удаление [21,55]. Поэтому обычно рекомендуется проведение лучевой терапии и/или химиотерапии, особенно у больных с метастазами в других органах, в комбинации с поддерживающей или заместительной гормональной терапией [10,11,30,35,50,55].

По поводу проведения лучевой терапии все еще ведутся дебаты – облучать только селлярную область или весь мозг. Возможность проведения

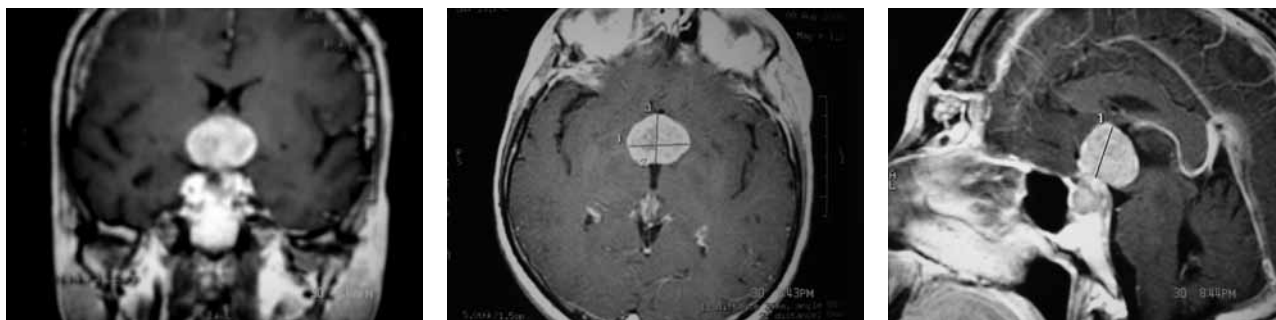


Рис. 1. - Фото 1 -А.,В.,С

Метастаз рака молочной железы в гипофиз: на срезах МРТ в Т1-изображениях определяется объемное образование интраселлярной локализации неправильной формы, неравномерно накапливающее контраст; образование выполняет турецкое седло и имеет крупный супраселлярный узел, сдавливающий III желудочек

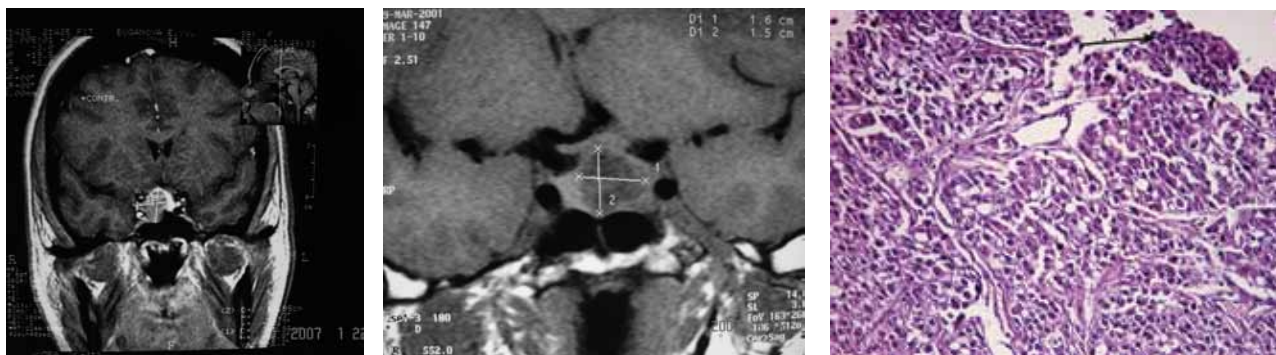


Рис. 2. - Фото 2-А.,В

Метастаз в гипофиз рака молочной железы (А) и рака легкого: на фронтальных срезах МРТ в Т1-изображениях определяется объемное образование в полости несколько увеличенного турецкого седла с незначительным супраселлярным ростом; имеется инвазия опухоли в кавернозный синус, хиазму и основную пазуху.

Рис. 3. – Фото 3

Метастаз низкодифференцированного рака в гипофиз. Стрелкой указаны сохранившиеся скопления аденоцитов в разрушенном метастазом гипофизе. Окраска гематоксилин – эозин, x200

хирургической резекции опухоли рассматривается, если опухоль имеет выраженный супраселлярный рост, вызывая грубое снижение зрительных функций [39,45,46,50,55]. При этом следует добавить, что хирургическое лечение может улучшить зрение и снизить интенсивность головных болей, тогда как функции глазодвигательных нервов обычно не восстанавливаются [8,30,39,46].

К сожалению, хирургическое лечение (обычно используется трансфеноидальный доступ) даже при радикальной резекции опухолевого узла и агрессивное лечение (лучевая терапия/радиохирургия и химиотерапия) хотя обычно и связаны с улучшением симптоматики, не влияют на выживаемость пациентов [39,64]. М.С. Huang et al. [2] считают оптимальной тактикой лечения выполнение трансфеноидального удаления опухоли в сочетании с радиохирургией, тогда как L. Santarpia et al. [52] и H. Kano et al. [26], оценивая эффективность стереотаксической радиохирургии при лечении метастазов в гипофиз, установили, что данный метод позволяет снизить проявления несахарного диабета в 42,9% случаев и добиться регресса неврологической симптоматики в 50% случаев, но средняя выживаемость остается низкой – 5,2 мес.

Прогноз у больных с метастазами в гипофиз неблагоприятен, хотя связан с агрессивностью

основного заболевания [11,31]. Несколько лучше прогноз у больных с единичными метастазами в гипофиз. Большинство пациентов умирают в течение нескольких месяцев после установления диагноза. Продолжительность жизни больных составляет 6-22 мес., средняя выживаемость в клинических исследованиях не превышает 6-7 месяцев [39, 53,55]. M.P. Ntyonga-Pono et al. [44] и D.R. Fassett [44], W.T. Cowdwell [13] считают, что только около 10% больных живут более 1 года со времени диагноза, а наибольшая продолжительность жизни составляет 3 года.

В РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с 2000 г. было прооперировано 5 больных с метастазами рака в гипофиз: в 2 случаях метастазировал рак легкого, еще в 2 – рак молочной железы и в 1 случае – рак предстательной железы. Во всех случаях выполнено тотальное удаление метастазов. Пациент с раком простаты получает химиотерапию и живет 7,5 лет после операции. Остальным больным проведено общее облучение головного мозга (СОД 30 Гр). К настоящему моменту все они умерли. Средняя продолжительность жизни составила 8,7 мес, причиной смерти явились в одном случае прогрессирование основного заболевания, в двух – диффузные метастазы в другие органы и один пациент скончался вследствие геморрагического инсульта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abe T., Matsumoto K., Iida M. et al. Malignant carcinoid tumor of the anterior mediastinum metastasis to a prolactin-secreting pituitary adenoma: a case report // *Surg. Neurol.* – 1997. – Vol. 48. – P. 389–394.
2. Aung T.H., Po Y.C., Wong W.K. Hepatocellular carcinoma with metastasis to the skull base, pituitary gland, sphenoid sinus, and cavernous sinus // *Hong Kong Med. J.* – 2002. – Vol. 8. – P. 48–51.
3. Beckett D.J., Gama R., Wright J., Ferns G.A. 1998 Renal carcinoma presenting with adrenocortical insufficiency due to a pituitary metastasis // *Ann. Clin. Biochem.* – 1998. – Vol. 35. – P. 542–544.
4. Bell C.D., Kovacs K., Horvath E., Smythe H., Asa S. Papillary carcinoma of thyroid metastatic to the pituitary gland // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2001. – Vol. 125. – P. 935–938.
5. Bevan J.S., Burke C.W., Esiri M.M., Adams C.B. Misinterpretation of prolactin levels leading to management errors in patients with sellar enlargement // *Am. J. Med.* – 1987. – Vol. 82. – P. 29–32.
6. Bhatoe H.S., Badwal S., Dutta V., Kannan N. Pituitary metastasis from medullary carcinoma of thyroid: case report and review of literature // *J. Neurooncol.* – 2008. – Vol. 89 (1). – P.63–67.
7. Biller B.M., Luciano A., Crosignani P.G. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia // *J. Reprod. Med.* – 1999. – Vol. 44. – P. 1075–1084.
8. Branch Jr C.L., Laws Jr E.R. Metastatic tumors of the sella turcica masquerading as primary pituitary tumors // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1987. – Vol. 65. – P. 469–474.
9. Chandra V., McDonald L.W., Anderson R.J. Metastatic small cell carcinoma of the lung presenting as pituitary apoplexy and Cushing's syndrome // *J Neuro-oncol.* – 1984. – Vol. 2. – P. 59–66.
10. Chiang M.F., Brock M., Patt S. Pituitary metastases // *Neurochirurgia (Stuttg.)*. – 1990. – Vol. 33. – P. 127–131.
11. Delattre J.Y., Castelain C., Davila L. et al. Metastasis to the pituitary stalk in a case of breast cancer // *Rev Neurol (Paris)*. – 1990. – Vol. 146 (6-7). – P.455–456.
12. De Merlier Y., Duprez T., Maiter D., Cosnard G. MR features of pituitary metastases in two patients with central diabetes insipidus // *Acta Neurol. Belg.* – 1996. – Vol. 96. – P. 141–142.
13. Fassett D.R., Couldwell W.T. Metastases to the pituitary gland // *Neurosurg Focus.* – 2004. – Vol. 16(4). – E8.
14. Freda P.U., Post K.D. Differential diagnosis of sellar masses // *Endocrinol. Metab. Clin. Am.* – 1999. – Vol. 28 (83). – P. 99–100.
15. Freda P.U., Wardlaw S.L., Post K.D. Unusual causes of sellar/parasellar masses in a large transsphenoidal surgical series // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1996. – Vol. 81. – P. 3455–3459.
16. Furuta S., Hatakeyama T., Zenke K., Fukumoto S. Pituitary metastasis from carcinoma of the urinary bladder mimicking pituitary apoplexy-case report // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. – 1999. – Vol. 39. – P. 165–168.
17. Gernez-Lestrade C., Buchet S., Ranfaing J., Mollet E. Pituitary metastasis from small-cell bronchial carcinoma with hyperprolactinemia // *Presse Med.* – 1991. – Vol. 20. – P. 223.
18. Gil J., Crespo C., Fra J. et al. Panhypopituitarism secondary to pituitary metastasis in a patient with breast cancer // *Semergen.* – 2014.
19. Hanna F.W., Williams O.M., Davies J.S. et al. Pituitary apoplexy following metastasis of bronchogenic adenocarcinoma to a prolactinoma // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 1999. – vol. 51. – P. 377–381.
20. Hermet M., Delvaux I., Trouillier S. et al. Pituitary metastasis presenting as diabetes insipidus: a report of four cases and literature review // *Rev. Med. Interne.* – 2009. – Vol. 30(5). – P. 425–429.
21. Houck W.A., Olson K.B., Horton J. Clinical features of tumor metastasis to the pituitary // *Cancer.* – 1970. – Vol. 26. – P. 656–659.
22. Huang M.C., Lee L.S., Ho D.M. et al. A metastatic pituitary carcinoid tumor successfully treated with gamma knife radiosurgery // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. – 2001. – Vol. 64 (7). – P.414–418.
23. Huang Y.Y., Lin S.F., Dunn P. et al. Primary pituitary lymphoma presenting as hypophysitis // *Endocr. J.* – 2005. – Vol. 52 (5). – P. 543–549.
24. Ito I., Ishida T., Hashimoto T. et al. Hypopituitarism due to pituitary metastasis of lung cancer: case of a 21-year-old man // *Intern. Med.* – 2001. – Vol. 40. – P. 414–417.
25. Izumi Y., Sakaguchi K., Uda F. et al. A patient with meningioma carcinomatosis accompanied by a small pituitary metastatic lesion from gastric cancer who developed cerebral salt wasting syndrome // *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* – 1999. – Vol. 36. – P. 657–662.
26. Kano H., Niranjana A., Kondziolka D. et al. Stereotactic radiosurgery for pituitary metastases // *Surg. Neurol.* – 2009. – Vol. 72 (3). – P. 248–255.
27. Komninos J., Vlassopoulou V., Protopapa D. et al. Tumors metastatic to the pituitary gland: case report and literature review // *J Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89 (2). – P. 574–580.
28. Koshimoto Y., Maeda M., Naiki H. et al. MR of pituitary metastasis in a patient with diabetes insipidus // *Am. J. Neuroradiol.* – 1995. – Vol. 16. – P. 971–974.
29. Leramo O.B., Booth J.D., Zinman B. et al. Hyperprolactinemia, hypopituitarism, and chiasmal compression due to carcinoma metastatic to the pituitary // *Neurosurgery.* – 1981. – Vol. 8. – P. 477–480.
30. Magalhães J.F., Bacchin R.P., Costa P.S. et al. Breast cancer metastasis to the pituitary gland // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* – 2014. – Vol. 58 (8). – P. 869–872.
31. Magnoli F., Finzi G., Riva C., Capella C. Renal cell carcinoma metastatic to a pituitary FSH/LH adenoma: case report and review of the literature // *Ultrastruct. Pathol.* – 2014. – Vol. 38 (6). – P. 430–437.
32. Mao J.F., Li Y.X., Gu F., Jin Z.M. Lung cancer with metastasis to pituitary gland // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* – 2005. – Vol. 44 (8). – P. 606–608.
33. Max M.B., Deck M.D., Rottenberg D.A. Pituitary metastasis: incidence in cancer patients and clinical differentiation from pituitary adenoma // *Neurology.* – 1981. – Vol. 31 (8). – P. 998–1002.
34. Masiukiewicz U.S., Nakchbandi I.A., Stewart A.F., Inzucchi S.E. Papillary thyroid carcinoma metastatic to the pituitary gland // *Thyroid.* – 1999. – Vol. 9. – P. 1023–1027.
35. McCormick P.C., Post K.D., Kandji A.D., Hays A.P. Metastatic carcinoma to the pituitary gland // *Br. J. Neurosurg.* – 1989. – Vol. 3. – P. 71–79.
36. McCutcheon I.E., Kitagawa R.H., Sherman S.I., Bruner J.M. Adenocarcinoma of the salivary gland metastatic to the pituitary gland: case report // *Neurosurgery.* – 2001. – Vol. 48. – P. 1161–1165.
37. McCutcheon I.E., Waguespack S.G., Fuller G.N., Couldwell W.T. Metastatic melanoma to the pituitary gland // *Can. J. Neurol. Sci.* – 2007. – Vol. 34 (3). – P. 322–327.

38. Morita A., Meyer F.B., Laws Jr E.R. Symptomatic pituitary metastases // *J. Neurosurg.* – 1998. – Vol. 89. – P. 69–73.
39. Murata Y., Ogawa Y., Yokoe I. et al. Pituitary stalk metastasis from breast cancer treated with systemic chemotherapy. – *Oncol. Rep.* – 2003. – Vol. 10 (6). – P. 1973–1975.
40. Nelson P.B., Robinson A.G., Martinez A.J. Metastatic tumor of the pituitary gland // *Neurosurgery.* – 1987. – Vol. 21. – P. 941–944.
41. Neroni M., Artico M., Pastore F.S. et al. Diaphragma sellae metastasis from colon carcinoma mimicking a meningioma. A case report // *Neurochirurgie.* – 1999. – Vol. 45. – P. 160–163.
42. Noga C., Prayson R.A., Kowalski R. et al. Metastatic adenocarcinoma to a pituitary adenoma // *Ann. Diagn. Pathol.* – 2001. – Vol. 5. – P. 354–360.
43. Nomizu T., Kanno M., Watanabe T. et al. A case of breast cancer metastatic to the pituitary gland // *Breast Cancer.* – 1996. – Vol. 3. – P. 71–74.
44. Ntyonga-Pono M.P., Thomopoulos P., Luton J.P. Pituitary metastases. Three cases // *Presse Med.* – 1999. – Vol. 28. – P. 1567–1571.
45. Pinet C., Raholima V., Ferri R.M., Kleisbauer J.P. Panhypopituitarism secondary to pituitary metastases // *Presse Med.* – 2000. – Vol. 29. – P. 17–18.
46. Pozzessere D., Zafarana E., Buccoliero A.M. et al. Gastric cancer metastatic to the pituitary gland: a case report // *Tumori.* – 2007. – Vol. 93 (2). – P. 217–219.
47. Quevedo I., Rodriguez Portales J.A., Rosenberg H., Mery J. Apoplexy in pituitary metastasis of renal cell carcinoma. Clinical case followed for 7 years // *Rev. Med. Chil.* – 2000. – Vol. 128. – P. 1015–1018.
48. Ratti M., Passalacqua R., Poli R. et al. Pituitary gland metastasis from rectal cancer: report of a case and literature review. – *Springerplus.* – 2013. – Vol. 16. – 2. – P. 467.
49. Ruelle A., Palladino M., Andrioli G.C. Pituitary metastases as presenting lesions of malignancy // *J. Neurosurg. Sci.* – 1992. – Vol. 36. – P. 51–54.
50. Salpietro F.M., Romano A., Alafaci C., Tomasello F. Pituitary metastasis from uterine cervical carcinoma: a case presenting as diabetes insipidus // *Br. J. Neurosurg.* – 2000. – Vol. 14. – P. 156–159.
51. Sanno N., Teramoto A., Osamura R.Y. et al. A growth hormone-releasing hormone-producing pancreatic islet cell tumor metastasized to the pituitary is associated with pituitary somatotroph hyperplasia and acromegaly // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1997. – Vol. 82. – P. 2731–2737.
52. Santarpia L., Gagel R.F., Sherman S.I. et al. Diabetes insipidus and panhypopituitarism due to intrasellar metastasis from medullary thyroid cancer // *Head Neck.* – 2009. – Vol. 31 (3). – P. 419–423.
53. Schubiger O., Haller D. Metastases to the pituitary-hypothalamic axis. An MR study of 7 symptomatic patients // *Neuroradiology.* – 1992. – Vol. 34. – P. 131–134.
54. Sioutos P., Yen V., Arbit E. Pituitary gland metastases // *Ann. Surg. Oncol.* – 1996. – Vol. 3 (1). – P. 94–949.
55. Stalldecker G., Molina H.A., Antelo N. et al. Hypopituitarism caused by colonic carcinoma metastasis associated with hypophysial aspergillosis // *Medicina (B Aires).* – 1994. – Vol. 54. – P. 248–252.
56. Suchkova E.N., Panova T.N., Korshunova M.P. Diabetes insipidus syndrome in bile duct adenocarcinoma metastasis to the hypophysis // *Klin. Med. (Mosk).* – 1978. – Vol. 56. – P. 128–129.
57. Sukanuma H., Yoshimi T., Kita T. et al. Rare case with metastatic involvement of hypothalamo-pituitary and pineal body presenting as hypopituitarism and diabetes insipidus // *Intern. Med.* – 1994. – Vol. 33. – P. 795–798.
58. Takatsugi K., Komuta K., Hosen N. et al. Metastasis of small cell lung cancer to the parotid gland as the initial clinical manifestation, followed by metastases to the pituitary gland and lumbar spinal cord // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* – 1998. – Vol. 36. – P. 246–250.
59. Tchenio X., Mornex F., Sassolas G., Cordier J.F. Symptomatic hypothalamo-hypophyseal metastasis revealing a small-cell bronchial carcinoma. Study of two cases // *Rev. Mal. Respir.* – 2000. – Vol. 17. – P. 1107–1109.
60. Teeares R.J., Silverman E.M. Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the pituitary gland // *Cancer.* – 1975. – Vol. 36. – P. 216–220.
61. Tomita H., Urui S., Kokunai T., Tamaki N. A case of metastatic tumor of the pituitary gland presenting as a subarachnoid hemorrhage // *No Shinkei Geka* 2000. – Vol. 28. – P. 1117–1120.
62. Van de Velde A., Wassenaar H., Strubbe A. et al. Metastatic breast cancer presenting with diabetes insipidus // *JBR-BTR.* – 2000. – Vol. 83. – P. 68–70.
63. Van Seters A.P., Bots G.T., van Dulken H. et al. Metastasis of an occult gastric carcinoma suggesting growth of a prolactinoma during bromocriptine therapy: a case report with a review of the literature // *Neurosurgery.* – 1985. – Vol. 16. – P. 813–817.
64. Williams M.D., Asa S.L., Fuller G.N. Medullary thyroid carcinoma metastatic to the pituitary gland: an unusual site of metastasis // *Ann. Diagn. Pathol.* – 2008. – Vol. 12 (3). – P. 199–203.
65. Yamazaki T., Suzuki H., Tobe T. et al. Prostate adenocarcinoma producing syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone // *Int. J. Urol.* – 2001. – Vol. 8. – P. 513–516.
66. Yilmazlar S., Kocaeli H., Cordan T. Sella turcica metastasis from follicular carcinoma of thyroid // *Neurol Res.* – 2004. – Vol. 26 (1). – P. 74–78.
67. Zager E.L., Hedley-Whyte E.T. Metastasis within a pituitary adenoma presenting with bilateral abducens palsies: case report and review of the literature // *Neurosurgery.* – 1987. – Vol. 21. – P. 383–386.

Поступила в редакцию 20.05.2015 г.

A.Yu.Ulitin, B.I.Safarov, O.Yu.Razmologova, S.S. Sklar

Cancer metastases in the pituitary gland

A.L.Polenov Russian Research Neurosurgical Institute – branch of the V.A.Almazov North-West Federal Medical Research Center
St. Petersburg

Metastases to the pituitary gland is a rare complication of systemic cancer in adults (does not practically occur in children). In 1857 L.Benjamin was the first who described a case of metastasis to the pituitary gland at autopsy of a patient with disseminated melanoma. Metastases in the pituitary gland are marked in 0,14–28,1% of all metastases to the brain in several series of autopsies. Many researchers consider that metastases in the pituitary gland are met in 1% of patients who underwent transsphenoidal surgery and 5% of autopsies.

Key words: pituitary gland, cancer metastasis