

А.Ю. Рында, В.Е. Олюшин, Ю.М. Забродская, Д.М. Ростовцев

Редкий случай метастазирования первичной миксофибросаркомы сердца в головной мозг

Российский научно-исследовательский институт нейрохирургии им. проф. А.Л. Поленова филиал «Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Актуальность: миксофибросаркома — редкое новообразование соединительной ткани, происходящей из фибробластов с миксоидным матриксом. **Цель:** демонстрация лечения редкого случая метастазирования опухоли сердца (миксофибросаркомы) в головной мозг. **Материалы и методы:** нами представлен редкий случай метастаза миксофибросаркомы сердца в головной мозг у женщины 52 лет. Основными клиническими проявлениями были головная боль, левосторонний гемипарез, интеллектуально-мнестические нарушения. **Результаты:** проведен анализ результата комплексного лечения больной с миксофибросаркомой сердца с метастазами.

Ключевые слова: миксофибросаркома, опухоль сердца, метастаз в головном мозге

Введение

Миксофибросаркома является редким гистологическим подтипом саркомы мягких тканей, относящейся к группе плеоморфных сарком, объединяющей низкодифференцированные опухоли, морфологическим субстратом которых являются клетки некоторых мезенхимальных линий [1]. Это относительно редкие опухоли, составляющие, по разным оценкам, от 5 до 7% всех злокачественных мезенхимальных опухолей [5, 7, 14, 16]. Данные «Статистики злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 году» позволяют говорить о появлении, ежегодно, 250-300 новых случаев [1]. Плеоморфные саркомы мало изучены с точки зрения морфологии, молекулярной биологии и клиники в силу того, что формирование большой группы наблюдений представляет собой сложную задачу, решить которую, можно только в крупных медицинских центрах [11, 18, 17, 21]. Частота встречаемости низкодифференцированной миксофибросаркомы, среди плеоморфных сарком по данным ряда авторов составляет 16-32%, в популяции мужчины 50-62%, женщины 40-48% [1, 2, 12, 13, 21, 23, 24].

Раньше классифицируемая, как миксоидный вариант злокачественной фиброзной гистиоцитомы [17], миксофибросаркома была признана

патологическим типом, отличным от злокачественной фиброзной гистиоцитомы в критериях Всемирной организации здравоохранения (WHO) с 2002 года [1]. Миксофибросаркома состоит из фибробластов с миксоидным матриксом. Биполярные отростки цитоплазмы клеток содержат расширенные цистерны эндоплазматического ретикулума, секреторные вакуоли со слизью, внеклеточный коллаген [1, 15].

Миксофибросаркома — агрессивная опухоль, естественное течение которой сопровождается быстрым ростом и ранним появлением метастазов, в том числе и отдаленных [3, 19, 21, 23].

Более половины больных с миксофибросаркомой, обратившиеся в стационары, имеют третью клиническую стадию заболевания, а третья часть больных метастазы в различные органы [1, 18, 22]. Для лечения миксофибросарком используется хирургический метод, лучевая терапия и химиотерапия в различных режимах и комбинациях [1, 5, 8, 24]. Несмотря на применение всех современных методов лечения, пятилетняя выживаемость больных плеоморфными саркомой остается низкой и колеблется, в зависимости от гистологического типа саркомы, от 25 до 57% [1, 4, 12].

Метастазы обнаруживаются у больных всеми гистологическими типами плеоморфных сарком. По локализации метастазы плеоморфных сарком делятся на лимфогенные (в регионарных лимфатических узлах) и гематогенные (в органах). Частота метастазов в регионарных лимфатических узлах незначительна — они обнаружены у 6,3% больных [1].

В структуре исходов плеоморфных сарком преобладают гематогенные метастазы. Локализация гематогенных метастазов плеоморфных сарком следующая: легкие (87,9% случаев), головной мозг (4,2% случаев), печень (1,5% случаев) [1].

Появление гематогенных метастазов плеоморфных сарком влияет на выживаемость больных. Продолжительность жизни больных, после обнаружения метастазов, колеблется от 2 до 8 месяцев, составляя, в среднем, 6,5 мес. Летальность таких больных в течение 5 лет составляет около 90-95% [1, 4, 6, 9, 24].

Таблица 1. Случаи первичной миксофибросаркомы сердца, описанные в литературе (ЛТ-лучевая терапия, ХТ-химиотерапия)

Автор	Пациент \ пол	Симптомы	Локализация	Размер, см	Лечение	Исход
Fish et. al., 1963	54 \М	острая эмолическая окклюзия	левое и правое предсердие	неизвестен	нет	вскоре после обнаружения
Fish et. al., 1963	48 \М	боль в грудной клетке, синкопы	левый желудочек	неизвестен	нет	умер через 6 недель
Johansson et. al. 1989	32 \М	преходящая слепота	левое предсердие	1,8x1,6x1,5	удаление опухоли, ХТ, ЛТ	через 40 мес. после операции
Pasquale et al. 1991	49 \Ж	застойная сердечная недостаточность	левое предсердие	неизвестен	удаление опухоли, ЛТ	вылечивание
Kitamura et al. 1993	29 \Ж	неизвестно	митральный клапан	неизвестно	удаление опухоли	вскоре после операции умер
Li et al. 1996	41 \М	острая сердечная недостаточность	неизвестна	неизвестно	полное удаление и ХТ	умер от метастаза в головной мозг спустя 14 мес.
Kim et al. 1997	18 \Ж	неизвестно	левое предсердие	5x5x6	облучение	умер через 50 мес.
Yoon et al. 2003	29 \М	одышка, тахикардия	левое предсердие	3,5x9x5	удаление опухоли, ХТ, ЛТ	вылечивание
Kurz et al. 2005	81 \неизв.	острая одышка, потеря веса, анемия	правый желудочек	неизвестно	нет	умер через 14 дней
Lazaros et al. 2008	63 \Ж	одышка, в том числе ночная, синкоп	левое предсердие	5x4x4	широкая резекция левого предсердия и ХТ	через мес. после операции
Wang et al. 2008	18 \М	сердечный ропот	правое предсердие	7,5x5x3,5	удаление опухоли	умер через 6 мес.
Zhang et al. 2008	66 \Ж	нарастающая одышка, тахикардия	левое предсердие, митральный клапан, основание левого желудочка	3x3	удаление опухоли	улучшение
Zhang et al. 2008	34 \Ж	сдавление левого предсердия	левое предсердие	6,8 диаметр	удаление опухоли, ЛТ	метастазы в области спины через 2 мес., жив спустя 19 мес.
Zhang et al. 2008	6 \Ж	эмболия левой коронарных сосудов слева, инфаркт	митральный клапан	1,2 диаметр	удаление опухоли, эмболектомия, трансплантант	нет данных
Zhang et al. 2008	23 \М	прогрессия одышки	левое предсердие	7x5x3 первичная 4x4 вторичная	удаление опухоли дважды и ХТ	рецидив через 36 мес.
Zhang et al. 2008	48 \Ж	неизвестно	неизвестна	нет	нет	нет данных
Zhang et al. 2008	42 \М	прогрессия одышки	левое предсердие	2,5 диаметр, 5,5 диаметр	удаление опухоли	улучшение через 3 недели после операции
Ji-Gang Wang et al. 2012	42 \М	ночная одышка, синкопы, кашель, кровохарканье	межпредсердная перегородка с пролапсом в левый желудочек	7x5x4	удаление опухоли, ЛТ	жив спустя 26 мес.

Первичная миксофибросаркома сердца достаточно редкий случай. В мировой литературе сообщается о 18 случаях с 1963 года по данным PubMed (табл. 1) [24].

Метастаз первичной миксофибросаркомы сердца в головной мозг, по данным того же источника, только в 1 случае [10].

Макроскопически миксофибросаркома как правило представляет собой четко отграниченный плотный узел белого или серовато-белого цвета либо имеет инфильтративный рост. Микроскопически обнаруживаются фибробластоподобные клетки с различной степенью дифференцировки и коллагеновые волокна. Клетки расположены в виде переплетающихся пучков. Самая частая локализация фибросаркомы — предсердия (чаще в левое). Опухоль

может располагаться как внутри полости, так и интрамурально. Существует перикардиальная форма фибросаркомы (одиночная злокачественная фиброзная опухоль перикарда), которая может имитировать мезотелиому. Как и при других саркомах, клинические признаки зависят от локализации и размера опухоли. Поскольку она чаще располагается слева, обнаруживают признаки и симптомы застоя в легких, митрального стеноза и обструкции легочной вены [1].

Учитывая редкость первичных злокачественных опухолей сердца и крайне редкое метастазирование опухоли сердца в головной мозг, а также трудности диагностики и лечения заболевания, демонстрируется случай первичной миксофибросаркомы сердца с метастазированием в головной мозг.

Случай из практики

Пациентка П. 52 лет обратилась с первичными жалобами на резкое нарастание одышки, быструю утомляемость, цианоз губ, появившиеся. Была госпитализирована в стационар по месту проживания с диагнозом нестабильная стенокардия. В ходе выполнения обследования на эхокардиографии (Эхо КГ) выявлено объемное образование левого предсердия стенозирующее просвет митрального клапана (рис. 1).

По данным Эхо КГ — в проекции створок митрального клапана в полости левого предсердия визуализируется подвижное объемное образование 3,7 x 6,1 см., практически полностью выполняющее левое предсердие и обтурирующее просвет митрального клапана с созданием критической динамической обструкции отверстия левого предсердия. Образование крепится к

задней и передней створке митрального клапана с предсердной поверхности в проекции наружной комиссуры.

Эти данные подтверждены в ходе выполнения компьютерной томографии грудной клетки (рис. 2).

Пациентке в ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова», выполнено хирургическое вмешательство: стернотомия, удаления объемного образования левого предсердия с последующей пластикой митрального клапана. Гистологическое заключение: миксофибросаркомы. Степень злокачественности по шкале FNCLCC Grade 3 (6–8 score).

Далее проведено 5 курсов полихимиотерапии по схеме (эпирубицин + дакарбазин) в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Ухудшение состояния пациентка отметила через 6 месяцев, когда стала нарастать слабость

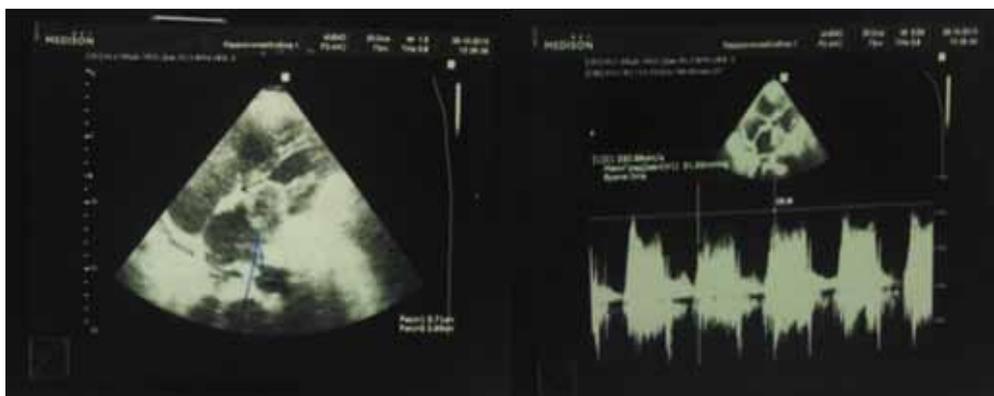


Рис. 1. Эхо КГ до операции на сердце

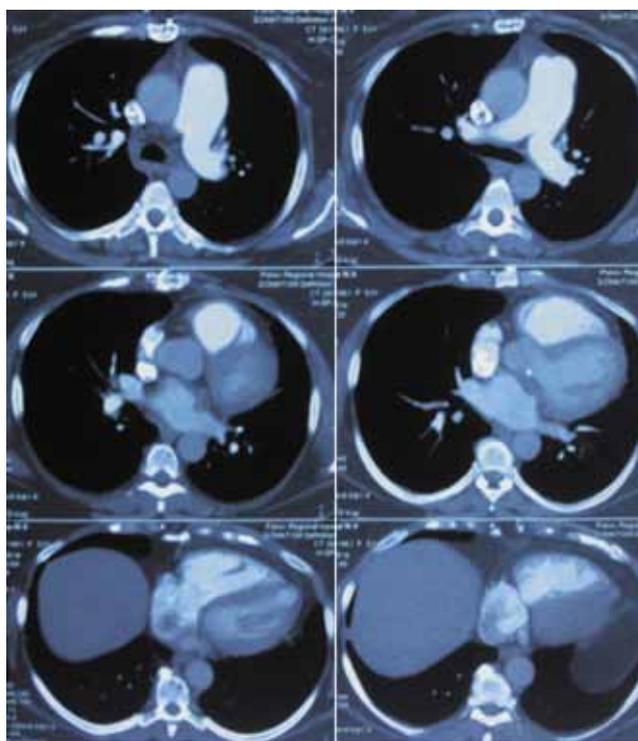


Рис. 2. МСКТ грудной клетки до первой операции

в левой руке, ухудшилась речь, появилась головная боль. После выполнения СКТ головного мозга (рис. 3), выявлено объемное образование правой теменной доли (пациентке невозможно было выполнить МРТ головного мозга, из-за наличия металлических скоб после операции на сердце). На фоне приема дексаметазона получен частичный регресс симптоматики.

Поступила в РНХИ им. проф. Поленова А.Л. филиал «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова, для хирургического лечения, с жалобами:

1) Слабость в левой половине тела, выпадение предметов из руки, боль в левом плече.

2) головокружение постоянного характера, не связанные с физической нагрузкой.

3) головная боль давящего приступообразного характера, преимущественно в лобно-височных областях.

4) снижение зрения.

5) шаткость при ходьбе, без выраженной латерализации, мышечная дрожь.

6) снижение памяти, усиливающееся в последнее время.

Клиническая картина заболевания была представлена умеренным левосторонним гемипарезом с преобладанием в дистальных отделах, симптомами орального автоматизма.

Была выполнена операция — КППЧ в лобно-теменно-височной области справа, микрохирургическое удаление опухоли, под нейрофизиологическим контролем. Фотодиагностика с фотодитазином. Фотодинамическая терапия.

После операции выполнена контрольная компьютерная томография головного мозга с контрастом Омнипак, данных за наличие опухолевой ткани нет (рис.4).

При контрольной компьютерной томографии через 2 мес., у больной выявлен еще один ме-

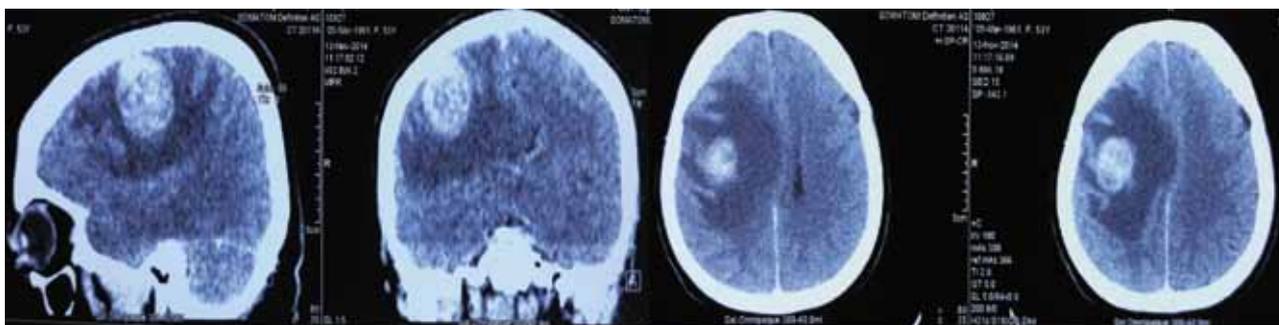


Рис. 3. СКТ — головного мозга до операции

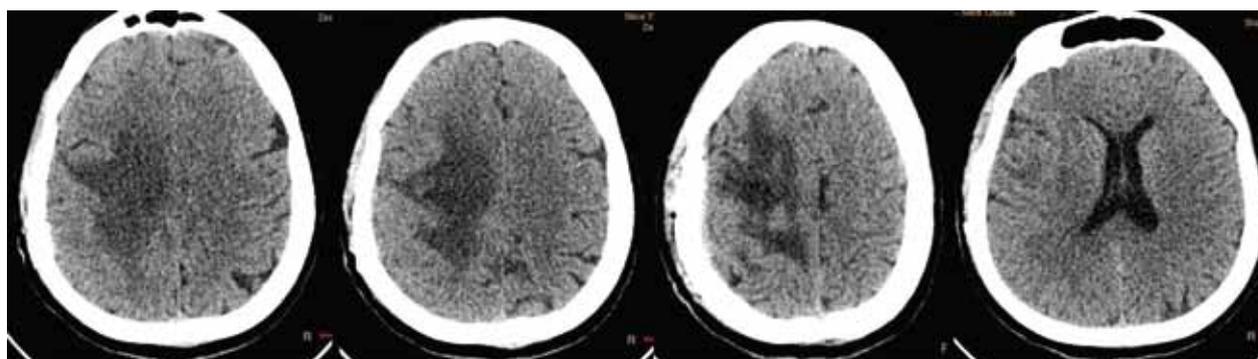


Рис. 4. СКТ головного мозга после операции

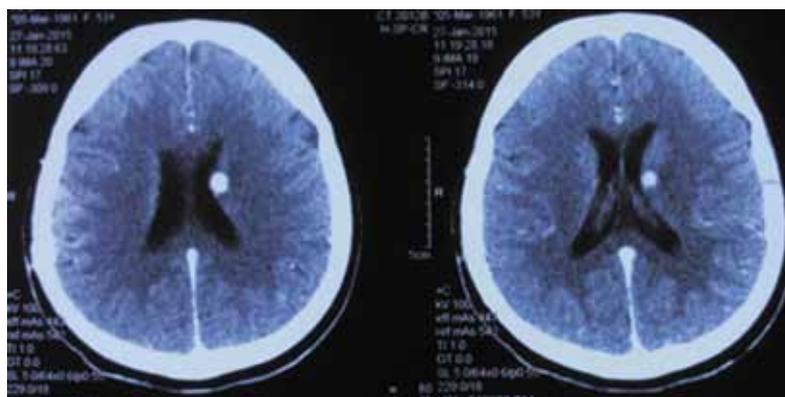


Рис. 5. СКТ головного мозга через 2 мес. после первой операции

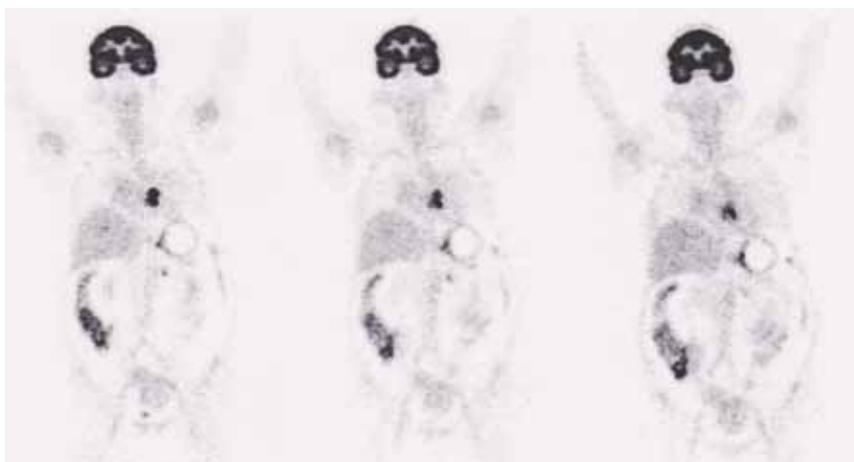


Рис. 6. ПЭТ организма через 2 мес. после операции

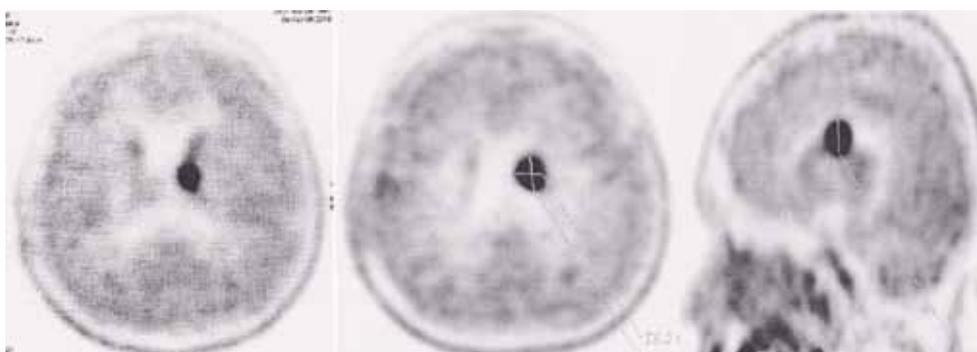


Рис. 7. ПЭТ головного мозга с ¹¹C-метионином через 2 мес. после операции

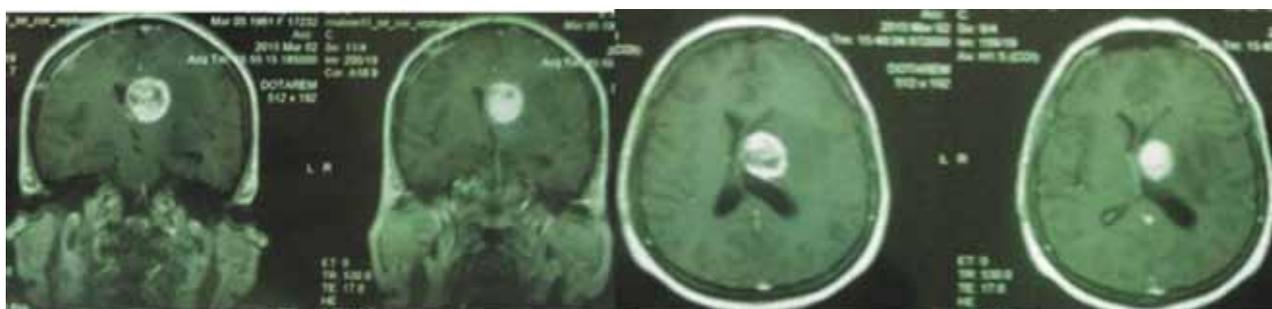


Рис. 8. СКТ головного мозга с контрастом Омнипак через 3 мес. после первой операции

тастаз миксофибросаркомы в головном мозге, в противоположном полушарии (рис. 5).

Больная направлена на позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ). Выявлена ПЭТ-картина продолженного роста недифференцированной саркомы левого предсердия (рис.6). Вторичное поражение левого надпочечника. ПЭТ-картина метаболически активного образования медиальных отделов левого полушария (рис. 7). Учитывая высокий уровень метаболизма аминокислот, высоковероятна злокачественная природа новообразования (индекс накопления = 5,0).

Больная выполнила дополнительное контрольное исследование КТ головного мозга через 1 мес., выявлена выраженная прогрессия роста метастаза в медиальных отделах левого

полушария (рис. 8). Также у больной возник глубокий левосторонний гемипарез в результате чего пациентка не смогла самостоятельно передвигаться.

Больной по месту жительства проведен сеанс лучевой терапии в суммарной дозе 30Гр на область метастаза левого полушария (ОВГМ: СОД 30 Гр, РОД 3 Гр (10 фракций)). Через месяц пациентка умерла от прогрессирования основного заболевания и сопутствующей патологии. Основной причиной смерти: основной диагноз. Непосредственной причиной смерти: острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне нижнедолевой двухсторонней пневмонии, отек и дислокация головного мозга. Катамнез составил 22 мес.

Патоморфологическая характеристика миксофибросаркомы в сердце и метастаза в головном мозге:

Патоморфологическое описание первичной опухоли миксофибросаркомы сердца:

Макроскопически: объемное образование левого предсердия, гроздьевидной формы железированной консистенции с неровными краями, размерами 80x60x40мм, с прорастанием в толщу эндокарда. Фрагмент серо-желтого цвета мягкоэластической ткани с локальными очагами кровоизлияния.

Микроскопически: ткань опухоли представлена пересекающимися пучками атипичных вытянутых веретеновидных полиморфных клеток, местами выстраивает структуры, подобные «елочке», есть гистиоцитоподобные клетки, отмечаются обширные зоны некрозов, митозы, среди них есть атипичные митозы. Заключение: миксофибросаркомы. Степень злокачественности по шкале FNCLCC Grade 3 (6–8 score).

Патоморфологическое описание метастаза миксофибросаркомы в головном мозге:

Микроскопически: опухоль пучкового строения из фибробластоподобных клеток, полями миксоматоза, наличием многоядерных гигантских клеток, некрозами (рис. 9).

Иммуногистохимическая характеристика опухолевых клеток миксофибросаркомы сердца и метастаза её в головной мозг (табл. 2).

Таблица 2. Иммуногистохимические характеристики первичной опухоли и метастаза миксофибросаркомы сердца (рис. 10)

маркеры	Первичная опухоль сердца	Метастаз в головном мозге
Vim	+++	+++
SMA	+	+++
Desmin	-	++
MyoD1	-	не проводилось
CD68	+	+/- (ед. клетки)
CD34 (CD31)	-	-
pCK	-	-
EMA	не проводилось	-
S100	-	++
NSE	-	+++
ChromA	-	не проводилось
CD45	-	не проводилось
GFAP	не проводилось	-
Ki67	32%	очаги 16-18%

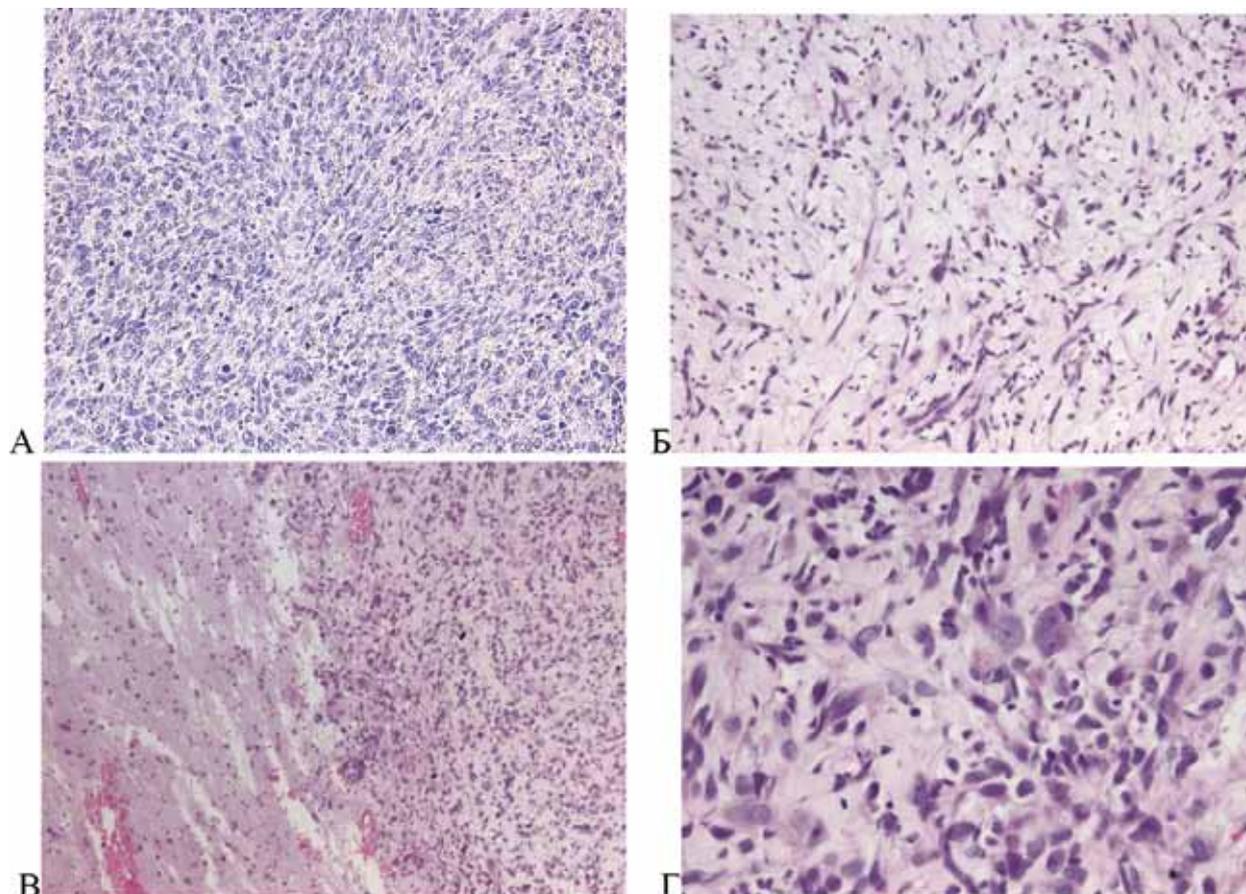


Рис. 9. Микроскопическая картина миксофибросаркомы в сердце (А), в головном мозге (Б) более выражен миксоматозный компонент, В — край метастатической опухоли в мозге, x200, Г — гигантские многоядерные клетки в метастазе Ув.400. Окраска гематоксилином и эозином

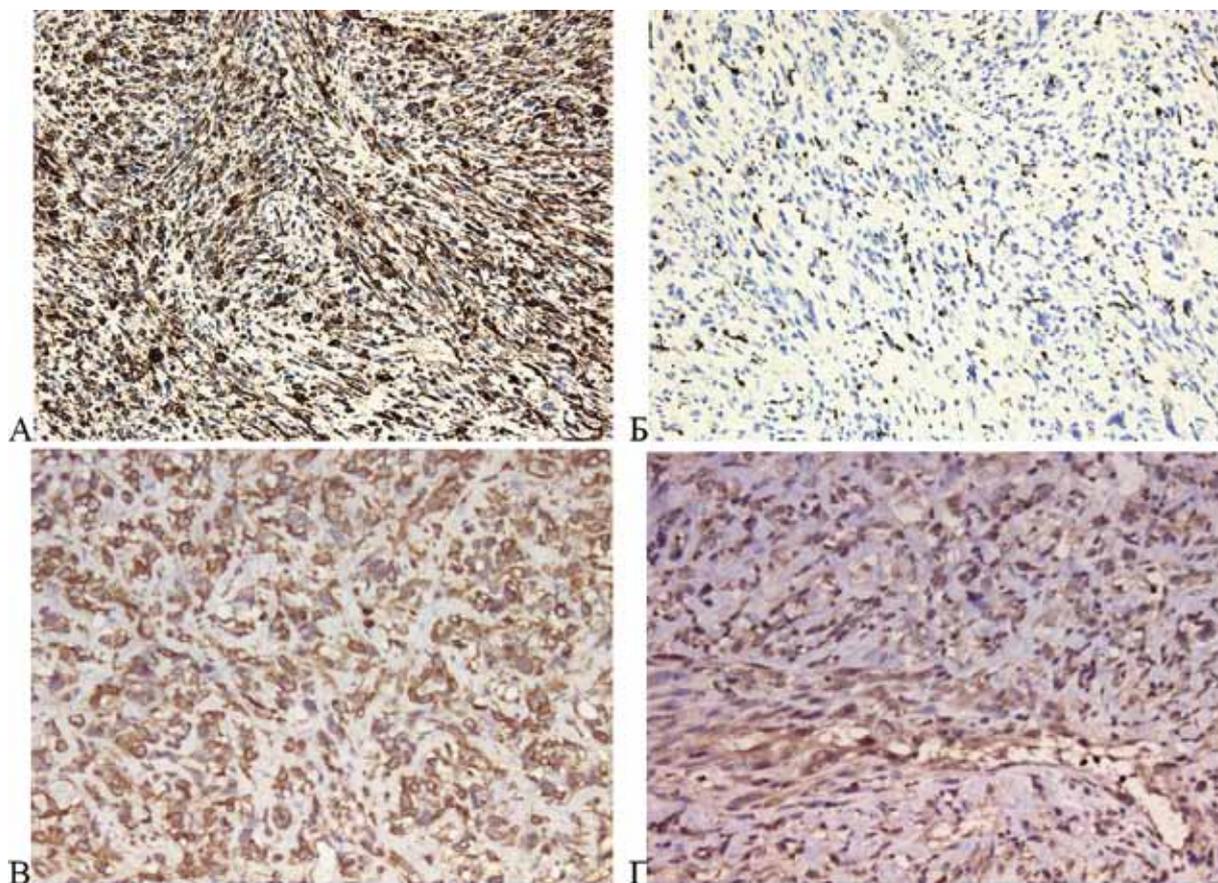


Рис. 10. Иммуногистохимические реакции. Экспрессия виментина (А) и CD68 (Б) в сердце, x100, экспрессия актина (В) и S100(Г) в метастазе. x 200

Выводы

Метастазы первичной миксофибросаркомы сердца встречается крайне редко. Диагностика их затруднительна в виду отсутствия специфических визуализационных критериев. Несмотря на современное достижение в онкологии, лечение данного вида опухоли очень сложная задача, учитывая локализацию и размеры первичной опухоли её метастазов, и, как правило, высокую степень злокачественности. Единственным способом, который позволяет установить нозологическую форму опухоли, является морфологическое исследование материала биопсии. Гистологический тип является главным прогностическим фактором, который определяет метод лечения опухоли и ее клинические исходы [1, 24].

ЛИТЕРАТУРА

1. Близиюков, О.П. Плеоморфные саркомы: морфология, молекулярно-биологические и клинические свойства. / Автореферат дис. на соискания д.м.н. О.П. Близиюков // ФГБУ РНЦР МЗ РФ. — Москва, 2013. — С. 197.
2. Barnes, L. Malignant fibrous histiocytoma of the head and neck. A report of 12 cases. / L. Barnes, A. Kanbour // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1988. — Vol. 114. — P. 1149 — 1156.
3. Hambleton C. Myxofibrosarcoma with metastasis to the lungs, pleura, and mediastinum: a case report and review of literature. / Hambleton C. [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Med. — 2012. — Vol.5, №1. — P.92 — 95.
4. Enoz, M. Myxofibrosarcoma of the maxillary sinus. / M. Enoz, Y. Suoglu // J. Head Neck Surg. — 2007. — Vol. 1. — P.1 — 4.
5. Ferlay, J. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC Cancer Base. / J. Ferlay [et al.] // Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. — 2010.
6. Fletcher, C.D.M. Clinicopathologic re-evaluation of 100 malignant fibrous histiocytomas: prognostic relevance of subclassification. / C.D.M. Fletcher [et al.] // Journal of Clinical Oncology. — 2001. — Vol.19, №12. — P. 3045 — 3050.
7. Fox, B.D. Epidemiology of metastatic brain tumors. / B.D. Fox [et al.] // Neurosurg. Clin. N. Am. — 2011. — Vol. 22, №1 — P. 1-6.
8. Hayat, M. A. Brain Metastases from Primary Tumors Epidemiology / M.A. Hayat // Biology and Therapy Hardcover. — 2014. — Vol.1.
9. Huang, H. Y. Low-grade myxofibrosarcoma: a clinic-pathologic analysis of 49 cases treated at a single institution with simultaneous assessment of the efficacy of 3-tier and 4-tier grading systems / H. Y. Huang [et al.] // Human Pathology — 2004. — Vol. 35, № 5. — P. 612 —621.
10. Kim, D. G. Brain metastasis from myxofibrosarcoma of the heart. / D. G. Kim [et al.] // Acta Neurochirurgica — 1997. — Vol. 139, Iss.1. — P. 88 — 89.
11. Krishnamurthy, A. Myxofibrosarcoma of the infratemporal space. / A. Krishnamurthy, A. Vaidhyanathan, U.

- Majhi // J. Cancer Res. Ther. — 2011. — Vol. 7. — P. 185 — 188.
12. Lin, C.N. Prognostic factors of myxofibrosarcomas: Implications of margin status, tumor necrosis, and mitotic rate on survival. / C.N. Lin [et al.] // J. Surg. Oncol. — 2006. — Vol.93. — P. 294 — 303.
 13. Mentzel, T. Myxofibrosarcoma: clinicopathologic analysis of 75 cases with emphasis on the low-grade variant. / T. Mentzel [et al.] // American Journal of Surgical Pathology. — 1996. — Vol. 20, № 4. — P. 391–405.
 14. Nayak, L. Epidemiology of brain metastases. / L. Nayak, E.Q. Lee, P.Y. Wen // Curr. Oncol. Rep. — 2012. — Vol. 14, №1. — P.48–54.
 15. Nishio, J. 2 Cytogenetics and molecular genetics of myxoid soft-tissue sarcomas. / J. Nishio [et al.] // Genet. Res. Int. — 2011. — 497148.
 16. Ostrom, Q.T. The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review / Q.T. Ostrom, L. Bauchet, F.G. Davis // Neuro-Oncology. — 2014. — Vol. 16, № 7. — P. 896 –913.
 17. Patchell, R.A. The management of brain metastases. / R.A. Patchell [et al.] // Cancer Treat. Rev. — 2003. — Vol.29, №6. — P.533–540.
 18. Sanfilippo R. Myxofibrosarcoma: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. / R. Sanfilippo [et al.] // Annals of Surgical Oncology. — 2011. — Vol. 18, № 3. — P. 720 — 725.
 19. Saris, S. Fibrosarcoma of the heart metastatic to the brain. / S. Saris [et al.] // Neurosurgery. — 1983. — Vol.13, №3. — P. 327 — 329.
 20. Udaka, T. Myxofibrosarcoma of the neck. / T. Udaka [et al.] // J. Laryngol. Otol. — 2006. — Vol.120. — P.872 — 874.
 21. Murahashi Y. Rapid Multiorgan Dissemination of Low-Grade Myxofibrosarcoma. / Y. Murahashi [et al.] // Case Reports in Medicine. — 2012. — Vol.2012. — P. 4.
 22. Weiss, S.W. Myxoid variant of malignant fibrous histiocytoma. / S.W. Weiss, F.M. Enzinger // Cancer. — 1977. — Vol.39. — P.1672 — 1685.
 23. Wernhart, S. A deeply seated brain metastasis from a primary myxofibrosarcoma: Case report. / S. Wernhart [et al.] // Clin. Neurol. and Neurosurgery Elsevier — 2013. — Vol. 115, Iss.10. — P. 2296 — 2298.
 24. Wang, J. G. Primary cardiac myxofibrosarcoma: A case report and review of the literature. / J. G. Wang [et al.] // Oncology Tumor. — 2012. — Vol. 98 — P.165–168.

*A.U. Rynda, V.E. Olyushin, U.M. Zabrodskaya,
D.M. Rostovtsev*

Metastasis primary myxofibrosarcoma from the heart of in brain. Case report

Almazov National Medical Research Centre,
St. Petersburg

Background: myxofibrosarcoma is rare a fibroblastic neoplasm with myxoid matrix. **Objective:** to show rare case of heart myxofibrosarcoma with brain metastasis. **Materials and methods:** 52-year-old women, clinical manifestations were headaches, left hemiparesis, intellection-amnestic disorder. **Results:** radical operation with intraoperative photodynamic therapy has been executed.

Key words: myxofibrosarcoma, metastasis, brain

Поступила в редакцию 31.08.2017 г.