

МЕНИНГИОМА GRADE 2 (ТРАНСФОРМАЦИЯ В GRADE 3) С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ И ЯИЧНИК. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

^{1,2}М.В.Мацко, ^{1,2,3,4}Ф.В.Моисеенко, ^{3,5}Е.Н.Имянитов, ⁶Е.А.Желбунова

¹ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н. П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия

²ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова», Санкт-Петербург, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

⁵ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия

⁶ЛДЦ «Медицинский институт имени Березина Сергея», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Первое упоминание об экстракраниальном метастазировании менингиомы опубликовано более 130 лет назад, в 1886 г., в те времена эту опухоль называли «фибросаркома». Особенностью этих вне мозговых новообразований является особое тяготение к рецидивам и метастазированию вне зависимости от степени анаплазии. По данным литературы менингиома grade 2 метастазирует в 2%, менингиома grade 3 — в 9%. Интересным представляется и тот факт, что в 93% случаев метастазы диагностируются после удаления первичной опухоли, в 6,1% — одновременно с первичной опухолью и 0,9% — до диагностики первичной опухоли. Время между диагностикой первичной менингиомы и появлением экстракраниальных метастазов колеблется от 4,8 до 31 года. Наиболее частыми локализациями являются кости (16,5–70%), легкие (10–61%), спинномозговая локализация (15,2–30%), реже печень (7–19%).

Метод и описание случая. У пациентки 64 лет весной 2019 г. впервые случилось нарушение речи. На первом МРТ от 22.05.2019 было диагностировано вне мозговое образование ВСС с матриксом на ТМО в правой лобной области. 6 июня 2019 г. проведено радикальное оперативное вмешательство по удалению образования (Simpson I). Гистологическое заключение по месту операции — менингиома grade 2. В дальнейшем пациентка наблюдалась нейрохирургами с выполнением контрольных МРТ. Рецидив заболевания в месте первичной операции диагностирован спустя 2 года. 2 июля 2021 г. был проведен курс стереотаксической ЛТ 28 Гр на аппарате Gamma Knife на зону рецидива. После этого пациентка снова динамически наблюдалась. Второй безрецидивный период составил 1 год. На МРТ от 18.08.2022 г. выявлен продолженный рост в зоне операции и появление нового образования в левой лобной области с матриксом на ТМО. 6 сентября 2022 г. проведена повторная операция (Simpson I по выписке). Гистологическое заключение по месту операции — менингиома grade 2.

Через 3 месяца после повторной операции (декабрь 2022 г.) появились боли в правом подреберье. По данным КТ органов брюшной полости с контрастным усилением (21.01.2023 г.), диагностированы множественные гиповаскулярные образования печени, а на МРТ с контрастом малого таза от 27.01.2023 г. выявлено новообразование левого яичника. 16 марта 2023 г. выполнена лапаротомия, удаление очагов в печени (анатомическая резекция 2–3 сегментов печени, атипичная резекция 5–6 сегментов печени) и двусторонняя аднексэктомия. За время восстановления после лапаротомической операции по результатам МРТ ГМ от 5 мая 2023 г. диагностирован продолженный рост в прежних зонах оперативного вмешательства с появлением нового образования (третий безрецидивный период — 8 мес).

На данном этапе пациентка попала в Онкоцентр им. Н. П. Напалкова. Проведен одномоментный пересмотр гистологических препаратов от всех операций в одной лаборатории с выполнением сравнительного иммуногистохимического исследования для определения степени анаплазии менингиомы и биологической природы очагов в печени и яичнике. Таким образом, установлено, в материале от первой операции — менингиома grade 2, в материале от второй операции — менингиома grade 3 (ИГХ: ЕМА+ в опухолевых клетках, прогестероновые рецепторы+, GFAP-, S100-, Ki — 67–35%; 4 митоза на 10 полей зрения). Образования в печени — участки менинготелиоматозного и светлоклеточного строения. Зоны некроза, 8 митозов на 10 полей зрения большого увеличения — mts менингиомы grade 3 в печень (ИГХ: ЕМА+ в опухолевых клетках, прогестероновые рецепторы+, SSTR2+ в 90% клеток, SSTR5+

в 60%, Ki — 67–45%, GFAP-, S100-, PCK-). Образование в яичнике — mts менингиомы grade3 в левый яичник (ИГХ: EMA+ в опухолевых клетках, прогестероновые рецепторы+, SSTR2+ в 10% клеток, Ki — 67–42%, STAT6, PAX8 (исключены солитарная фиброзная опухоль и первичная опухоль яичника). Дополнительно пациентке было выполнено сравнительное секвенирование (NextSeq 550, Illumina, USA) опухолевого материала от всех операций, включая метастазы в печень и яичник. В опухолевых образцах с диагнозами «менингиома grade2», «менингиома grade3», а также «mts менингиомы grade3 в печень» — клинически значимых соматических мутаций обнаружено не было, как и наследственных синдромов, а в материале с «mts менингиомы grade3 в яичник» обнаружена соматическая мутация FOXL2 C143W, патогномническая для гранулезоклеточных опухолей яичника взрослого типа. При этом результаты проведенного ранее ИГХ-исследования позволили исключить первичную опухоль яичников.

С учетом отсутствия стандартов лечения таких пациентов ввиду редкости случая, опираясь на рекомендации NCCN Guidelines (version 1.2023) по лечению рецидивирующих менингиом и данные литературы, с 16.05.2023 г. по настоящее время пациентка получает двойную таргетную терапию по схеме бевацизумаб+эверолимус (13 циклов на данный момент). Лечение в декабре 2023 г. осложнилось развитием лекарственно-индуцированного пневмонита, который был благополучно купирован назначением ГКС с продолжением терапии.

Результаты. По данным сравнительных МРТ на фоне терапии наблюдается стабилизация заболевания с некоторым увеличением одного из очагов, при этом отмечается их кистозная трансформация, что расценивается как положительный ответ на лечение. По результатам ПЭТ с метионином от 27.04.2024 г. (ИМЧ) отмечено снижение метаболической активности — ИН РФП 1,26 (был 1,63); 1,90 (был 2,11); 1,1. По данным контрольных МРТ брюшной полости (12.07.2024 г.) и малого таза (14.07.2024 г.) — данных, свидетельствующих о рецидиве, нет. Безрецидивная продолжительность жизни (на фоне терапии по схеме бевацизумаб+эверолимус) на данный момент составляет более 15 месяцев, а общая продолжительность жизни превышает 5 лет.

Заключение. Риски возникновения экстракраниальных метастазов менингиом значительно повышаются с увеличением числа операций, а также если опухоль удаляется не единым блоком с матриксом ТМО, а с разрушением ее целостности. В таком случае опухолевые клетки, попадая в кровеносное русло и лимфатические сосуды, могут распространиться в другие органы и ткани. Лечение пациентов с таким распространенным процессом, при отсутствии стандартов терапии, является непростой задачей и требует постоянного контроля. Достигнутый промежуточный эффект в виде безрецидивного периода более 15 месяцев со снижением метаболической активности опухоли по данным ПЭТ-КТ считаем хорошим результатом для рецидивирующих менингиом grade3 с экстракраниальным распространением. Случай не окончен.