

Множественная метастатическая меланома верхних отделов желудочно-кишечного тракта без выявленного первичного очага

**Ю.П. Кувшинов, И.Б. Перфильев, С.Ю. Слётина,
Г.В. Унгиадзе, Н.А. Матвиенко, А.А. Сухов**

ФГБНУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина, Москва

В статье описано клиническое наблюдение множественной метастатической меланомы у пациента без выявленного первичного очага.

Меланома характеризуется как заболевание с агрессивным клиническим течением, значительным метастатическим потенциалом, неблагоприятным прогнозом. Современные эпидемиологические исследования показали значительный рост заболеваемости меланомой в разных странах, в том числе и в России.

В структуре онкологической заболеваемости меланома занимает 5–7 место [2]. Средний показатель заболеваемости меланомой кожи в странах Евросоюза составляет 9 случаев на 100 тыс. чел. в год. Заболеваемость возрастает с увеличением географической широты, т.е. с преобладанием населения с менее пигментированной кожей: от 3–5 случаев на 100 тыс. человек в год в странах Средиземноморья до 12–17 случаев в северных странах.

Смертность составляет 2,3 случая на 100 тыс. человек в год и в меньшей степени зависит от географической широты. Возросшая экспозиция к ультрафиолетовому излучению, вероятно, обусловливает рост заболеваемости на протяжении последних десятилетий [5].

В России в 2013 году зарегистрировано 8974 новых случаев заболевания, 3456 смертей. Показатель заболеваемости составляет 6,25 на 100 тыс. населения. Чаще заболевают женщины. Однако, показатель смертности у мужчин, в отличие от женщин, увеличился в течение последних 25 лет [4].

Наибольшая заболеваемость отмечается в крупных городах. За последние 10 лет отмечается прирост заболеваемости и смертности от меланомы.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Представляем вашему вниманию клиническое наблюдение меланомы с поражением органов ЖКТ без выявленного первичного очага.

Пациент – мужчина, 49 лет, считает себя больным в течение трех месяцев, когда появились боли в грудном и поясничном отделе позвоночника. Обратился в поликлинику по месту жительства, где по данным рент-

генографии заподозрен остеохондроз позвоночника, дорсопатия. Назначено консервативное лечение, без эффекта. Болевой синдром усиливался. Ввиду отсутствия клинического эффекта на фоне проводимой терапии пациент был дообследован:

По данным КТ грудной полости от 07.03.2015 года: в С8 правого легкого определяются округлые очаги патологической плотности диаметром 5 и 8 мм. Слева С6 определяется аналогичный очаг диаметром 3 мм, слева в С8 очаги диаметром 2 мм, 4 мм. Подключичные и паратрахеальные лимфоузлы справа увеличены до 16–20 мм. Определяется утолщение пищевода до 49 мм от уровня Th6 до Th12 за счет наличия тканевого, суживающего просвета, образования.

По данным КТ грудного отдела позвоночника: определяются гиподенсивные очаги патологической плотности в теле Th3 до 7 мм, в теле T4 слева до 9 мм, в дужке и поперечном отростке справа до 15 мм, в теле Th5 слева до 9 мм, в теле Th8 слева до 8 мм, в теле Th12 до 10 мм.

По данным КТ брюшной полости: селезенка – положение обычное, не увеличена, контуры четкие, ровные, структура паренхимы не однородная, с наличием множественных гиподенсивных очагов. В телах L1-L5 позвонков, в теле и крыле правой подвздошной кости определяются очаги патологической плотности размерами 9–41 мм. Стенка желудка утолщена до 25 мм.

По данным МРТ от 07.03.2015 г.: на исследованном уровне с Th11-S2 множественные участки повышения неоднородной структуры. Размеры очагов от 3 до 27 мм. Контуры очагов достаточно ровные четкие. Тело L5 позвонка деформировано, субхондрально отмечается линии перелома. Высота межпозвонкового диска умеренно снижена.

С направительным диагнозом: опухоль пищевода? Метастазы в костях, легких, селезенке, медиастинальных лимфоузлах пациент обратился в ФГБНУ РОНЦ им Н.Н. Блохина для дальнейшей диагностики и разработки тактики лечения.

Состояние при поступлении удовлетворительное. Кожные покровы сухие, без патологических образований. При осмотре живот мягкий, безболезненный. Перитонеальные симптомы отрицательные. При пальпации печень увеличена в размерах 16x10x9 см. Периферические лимфоузлы не увеличены. Паховая грыжа слева без признаков ущемления.

Пациент обследован в отделении диагностики опухолей ФГБНУ РОНЦ им Н. Н. Блохина.

Результаты клинико-диагностического обследования:

Сцинтиграфия костей скелета от 19.03.2015 г.: на сканограммах определяются очаги повышенного накопления радиофармпрепарата в области костей свода черепа, костях таза. Кроме того, отмечается повышение накопление в области верхне-грудного и поясничного отделов позвоночника, также не исключающие аналогичных изменений.

Пересмотр КТ грудной клетки определяется утолщение пищевода до 49 мм от уровня Th6 до Th12 за счет наличия тканевого, суживающего просвет, образования (рис. 1).

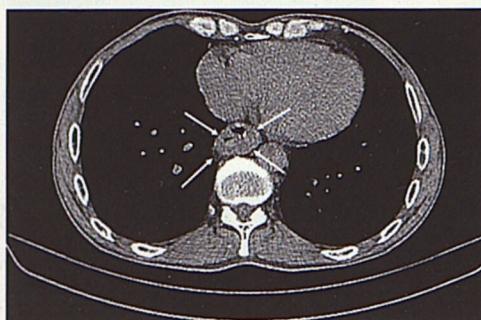


Рис. 1. Компьютерная томография грудной полости. Образование в пищеводе.

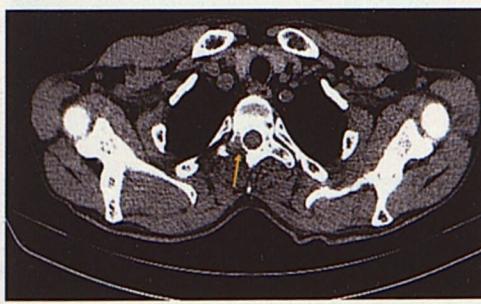


Рис. 2. Компьютерная томография грудной полости. Гиподенсивные очаги патологической плотности в теле 7 мм Th 3 позвонка.

КТ брюшной полости, пояснично-крестцового отдела позвоночника от 18.03.2015г: Определяются множественные литические метастазы в позвонках Th3, Th4, Th5, Th8, Th11, Th12; L1, L2, L3, L4, L5, в грудине.

Пересмотр МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 18.03.2015г: во всех позвонках на исследованном уровне (Th11 – S2) определяются литические метастазы. Наибольший в теле L5. Высота тела L5 снижена в виде «бабочки». Деструкция крыла

правой подвздошной кости, тела левой подвздошной кости.

При проведении МРТ головного мозга от 31.03.2015г: в правом полушарии мозжечка – зона атрофии около 3x2 см. В зрительном бугре слева – киста 0,5 см. Множественные метастазы в костях свода черепа.

При ультразвуковое исследование органов брюшной полости и надключичной области от 20.03.2015г выявлены метастазы в надключичный л\у справа, ворота печени, множественные в селезенке.

Выполнена ЭГДС: в среднегрудном отделе пищевода, по задне-правой полуокружности, визуализируется экзофитное образование с бугристой поверхностью, неравномерно выступающее в просвет пищевода на $\frac{2}{3}$ его диаметра. Опухоль, с учетом интрамурального компонента, инфильтрирует $\frac{1}{2}$ окружности стенки пищевода. От верхнего полюса экзофитной опухоли отмечается распространение интрамуральной инфильтрации на протяжении 1,5 см в проксимальном направлении, на фоне которой визуализируются полнокровные, извитые сосуды подслизистого слоя (рис. 3). Также в зоне экзофитного образования пищевода визуализируется поверхностное изъязвление, покрытое фибринозно-некротическим налетом. В краях изъязвления отмечается неопластическая перестройка IPCL рисунка потипу VN(по классификации H. Inoue) (рис. 4).

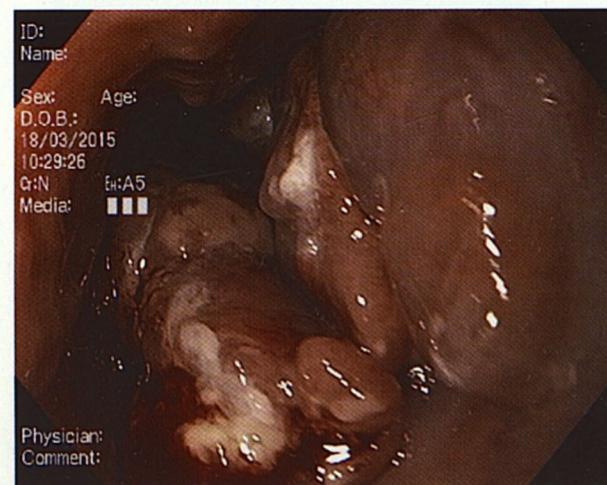


Рис. 3.



Рис. 4.

Дистальная граница поражения пищевода в виде бляшковидного образования на уровне 38 см от резцов, примыкает к зубчатой линии (рис. 5). В средней трети тела желудка, на большой кривизне бляшковидное образование размерами около 0,8 см в диаметре. Верхушка образования уплощена, пигментирована – темно-синего цвета (рис. 6). При детальном осмотре определяется нарушение регулярности ямочного рисунка (рис. 7).

Луковица 12-перстной кишки не изменена. В средней трети нисходящего отдела 12-перстной кишки бляшковидное образование овальной формы протяженностью около 1,0 см и шириной около 0,8 см, на 0,5 см возвышается над уровнем слизистой оболочки при максимальной инсуффляции воздуха. В центре об-

разования отмечается неглубокое, кратерообразное изъязвление размерами 0,7 x 0,4 см, дно которого покрыто детритом, без стигм кровотечения (рис. 8). При детальном осмотре в узкоспектральном режиме пигментированных участков в зоне образования не выявлено. По краям образования отмечается нарушение структуры ямочного и сосудистого рисунка по типу III–IV (по классификации CP) (рис. 9). На границе верхне-горизонтального и нисходящего отделов по медиальной стенке бляшковидное образование около 0,5 см в диаметре (рис. 10). В дистальной трети нисходящего отдела ДПК определяется аналогичное образование с изъязвленной поверхностью покрытой детритом (рис. 11).



Рис. 5.



Рис. 8.

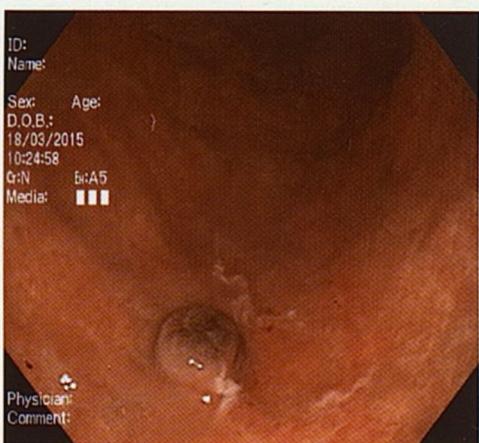


Рис. 6.

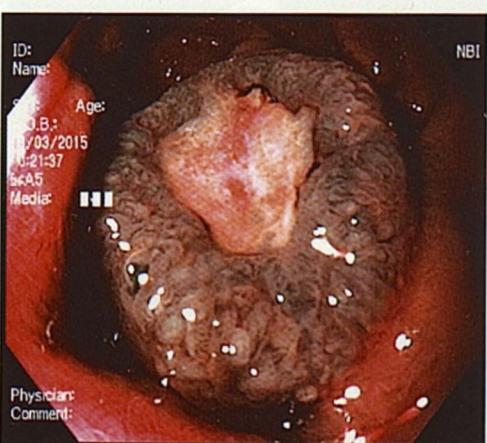


Рис. 9.



Рис. 7.

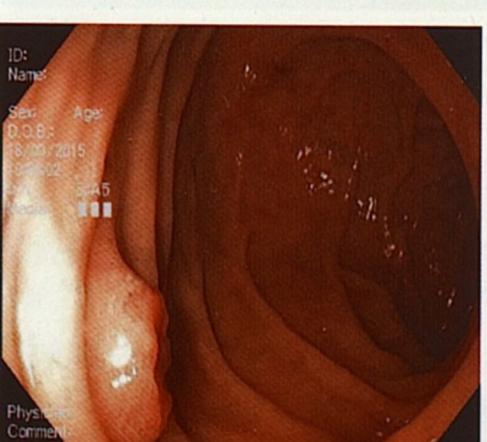


Рис. 10.



Рис. 11. Образование с изъязвленной поверхностью покрытой детритом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоскопическая картина затруднительна для трактовки. В первую очередь можно думать о лимфоме с поражением пищевода, желудка и 12-перстной кишки, однако с учетом визуальных данных нельзя исключить метастазы меланомы в пищеводе, желудке и 12-перстной кишке.

Из визуализированных образований взят материал для проведения гистологического и цитологического исследований.

При гистологическом исследовании: фрагменты фиброзной ткани и слизистой оболочки пищевода (рис. 12а) и желудка (рис. 12б) с комплексами клеток недифференцированной круглклеточной опухоли, больше данных за карциному. Рекомендовано проведение ИГХ-исследования для верификации опухоли.

Иммуногистохимическое исследование со специфическим меланоцитарным маркером melanA- иммунофенотип опухолевых клеток соответствует иммунофенотипу меланомы (рис. 13).

Выполнено исследование на предмет генных мутаций B-RAF c-KIT - не обнаружены.

С учетом распространенности опухолевого процесса, больному показано паллиативное лечение и с анальгезирующей целью проведен курс лучевой терапии на зону L1-S1 с РОД 4Гр до СОД 24 Гр на фоне дегидратационной терапии – с положительным, анальгезирующим эффектом.

ДИСКУССИЯ

Меланома желудочно-кишечного тракта в большинстве случаев является вторичным поражением. Поражение ЖКТ чаще диагностируется при вскрытии, а приживленное выявление очагов меланомы в органах ЖКТ составляет 2–5 % случаев всех поражений ЖКТ [12]. В серии аутопсии пациентов с прогрессирующей меланомой, частота гастроинтестинальных метастазов составляла 44 %, среди которых наиболее частые локализации

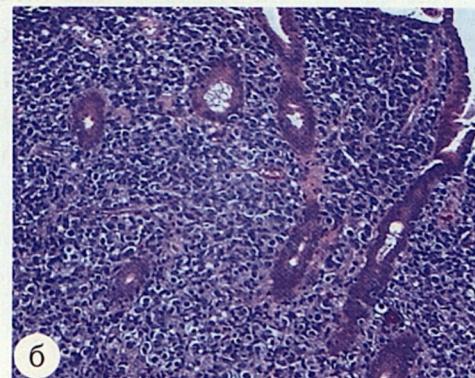
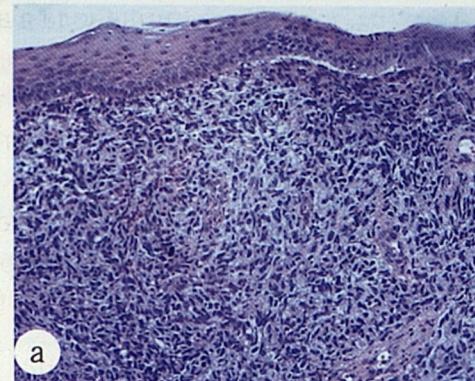


Рис. 12. а – микрофотография препарата слизистой оболочки пищевода. Окраска гематоксилин-эозином, ув. x100; б – микрофотография препарата слизистой оболочки желудка. Окраска гематоксилин-эозином, ув. x100.

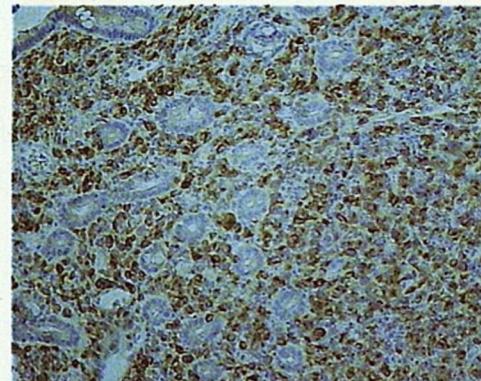


Рис. 13. Микрофотография препарата слизистой оболочки желудка. Окраска специфическим меланоцитарным маркером melanA.

поражения были тонкая кишка (36 %), толстая кишка (28 %), и желудок (23 %) [13, 7, 9]. Наиболее редко выявляются метастазы меланомы в желчном пузыре [10].

Клинически, первичная гастроинтестинальная меланома может быть заподозрена, если у пациента нет выявленного первичного очага на кожном покрове или другой формы экстраинтестинального поражения, особенно меланомы глаза. Наиболее частая локализация первичной меланомы ЖКТ это аноректальная область и достигает 2 % от меланом других локализаций [14].

С учетом сохраняющейся тенденции редкого выявления поражения желудочно-кишечного тракта при меланоме, целесообразно включить в план обследования тотальное эндоскопическое исследование ЖКТ (ЭГДС, колоноскопия, видеокапсульная эндоскопия) у больных уже с установленным диагнозом меланомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ачкасов Е.Е., Пугаев А.В. Инвагинационная тонкокишечная непроходимость, обусловленная метастазами меланомы в тонкую кишку. ХИРУРГИЯ 1, 2013, с. 83.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Смертность от злокачественных новообразований. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина, т.19, № 2, 2008
3. Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю. Злокачественные опухоли кожи, 2011.
4. Демидов Л.В., Утяшев И.А. Хирургическое лечение меланомы кожи. Практическая онкология Т. 13, №2 – 2012, с. 125.
5. Синельников И.Е. Материалы XVIII Российского Онкологического Конгресса, г. Москва, 11-13 ноября 2014 г.
6. Adam YG. Cutaneous malignant melanoma: Current views on pathogenesis, diagnosis and surgical management. Surgery 183;93481-494
7. Capizzi PJ, donohue JH. Metastatic melanoma of the gastrointestinal tract: a review of the literature. Compr Ther 1994; 20:20-23.
8. Dummer R., Hauschild A., M. Guggenheim, L. Jost & G. Petheroudakis. Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при меланоме, 2010.
9. Krüger S, noack F, Blöchle C, Feller AC. Primary malignant melanoma of the small bowel: a case report and review of the literature. Tumori. 2005; 91:73-76.
10. Marone u, Caracò C, Iosito S, daponte A, Chiofalo MG, Mori S, Cerra r, Pezzullo I, Mozzillo n. Laparoscopic cho-lecystectomy for melanoma metastatic to the gallbladder: is it an adequate surgical procedure? report of a case and re-view of the literature. World J Surg Oncol 2007; 5:141.
11. McClnathan JH. Long term survival after resection of metastatic melanoma of colon. DisColonRectum 2000;43: 431-2
12. Melanoma in the Clinic – Diagnosis, Management and Complications of Malignancy/book edited by Prof. MandiMurph / INTECH 2011 p184-200
13. Patel JK, Didolkar MS, Pickren JW, Moore RH. Metastatic pattern of malignant melanoma. A studyof 216 autopsycases. Am J Surg 1978;135:807-10
14. Sphincter-sparing Local Excision and Hypofractionated Radiation Therapy for Anal-rectal Melanoma: A 20 Year Experience/ International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics, Volume 78, Issue 3, Supplement, 1 November 2010, Pages S611-S612.

КОНТАКТЫ

Матвиенко Наталия Андреевна – ординатор
эндоскопического отделения ФГБНУ РОНЦ
им. Н.Н. Блохина.
115478, Москва, Каширское шоссе, 24.
E-mail: matvienkona@icloud.com.



**Пленум Совета
Российского Эндоскопического общества
и научно-образовательный семинар
по эндоскопии пищеварительной системы**

Хабаровск
25–26 сентября 2015

Место проведения:

25 СЕНТЯБРЯ - ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Хабаровск, ул. Муравьева Амурского, 35

26 СЕНТЯБРЯ - КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «ВИВЕЯ»
Хабаровск, ул. Запарина, 83



**По организационным
вопросам обращаться:**

Александр Владимирович Пырх:
Тел: 8-914-158-39-30;
e-mail: docavp@mail.ru

Николай Владимирович Ташкинов:
Тел: 8-924-222-72-68;
e-mail: taschkinov@mail.ru

Наталья Александровна Куликова:
Тел: 8-924-118-58-13;
e-mail: natalia.kulikova.83@mail.ru