

Krūties naviko metastazių išplitimas centrinėje nervų sistemoje. Klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga

I. Radzevičiūtė*

R. Pačinskaitė*

R. Gleiznienė**

**Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas*

***Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Radiologijos klinika*

Santrauka. Krūties vėžys yra labiausiai paplitusi moterų onkologinė liga visame pasaulyje. Pirmosios atokiosios metastazės dažniausiai aptinkamos plaučiuose, galvos smegenyse, kauluose, kepenyse. Metastazinio krūties vėžio simptomai labiausiai priklauso nuo išplitimo vietos. Metastazės galvos smegenyse, priklausomai nuo jų lokalizacijos, gali sukelti tokius simptomus kaip pykinimas, galvos skausmas, hemiparezė, regėjimo sutrikimai, traukuliai, neaiški kalba, mąstymo sutrikimai, galvos svaigimas. Krūties vėžio metastazės smegenyse dažniausiai aptinkamos smegenėlėse ir pamato branduoliuose. Galimas ir intraventrikulinis, leptomeninginis plitimas centrinėje nervų sistemoje; nors tai yra reta krūties vėžio metastazių lokalizacija, tačiau nurodanti agresyvią vėžio eigą. Jautriausias tyrimas, diagnozuojant metastazes smegenyse, yra magnetinio rezonanso tomografija. Šių lokalizacijų metastazėms gydyti dažniausiai pasirenkama chirurgija, stereotaksinė radiochirurgija ar visų smegenų radiacinė terapija. Šiame straipsnyje pristatomas krūties vėžiu sergančios 34 m. moters, kuriai diagnozuotas ligos išplitimas į centrinę nervų sistemą, klinikinis atvejis. Pacientei taikytas gydymas stereotaksinės radiochirurgijos centre „Sigulda“ Latvijoje; vėliau nustatytas intraventrikulinis metastazių plitimas galvos smegenyse. Taip pat šiame straipsnyje apžvelgiama literatūra, susijusi su krūties vėžio metastazių pasireiškimu centrinėje nervų sistemoje, diagnostika ir gydymo rekomendacijomis.

Raktažodžiai: krūties vėžys, metastazės galvos smegenyse, magnetinio rezonanso tomografija, intraventrikulinis plitimas, leptomeninginis plitimas, stereotaksinė radiochirurgija.

ĮVADAS

Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, 2018 m. pasaulyje buvo užregistruota daugiau nei 2 milijonai naujų krūties vėžio atvejų ir daugiau nei 600 000 mirčių dėl jo [1]. Sergamumas krūties vėžiu pasaulyje sparčiai didėja: prognozuojama, kad 2040 m. krūties vėžys bus nustatytas daugiau nei 3 milijonams moterų ir nulems beveik 1 milijoną mirčių [2]. Lietuvoje 2018 m. buvo užregistruoti 1742 nauji krūties vėžio atvejai, tai sudarė net 21 % visų naujų vėžio atvejų tarp moterų [3]. Tobulėjant tiek diagnostikos, tiek gydymo metodams, išgyvenamumas, sergant krūties vėžiu, didėja, tad vis dažiau susiduriama su pažengusios ligos požymiu – metastazėmis. Krūties vėžys yra linkęs plisti net ir į atokiai esančius or-

ganus. Dažniausiai pirmosios atokiosios metastazės aptinkamos kauluose, plaučiuose, kepenyse ir centrinėje nervų sistemoje (CNS) [4, 5]. CNS, kaip pirmųjų tolimųjų metastazių atsiradimo vieta, yra siejama su blogiausia ligos prognoze [5]. Retais atvejais galimas ir intraventrikulinis, leptomeninginis plitimas CNS, kuris yra labai agresyvus, nes dar labiau sutrumpina pacientų išgyvenamumą [6].

ATVEJO ANALIZĖ

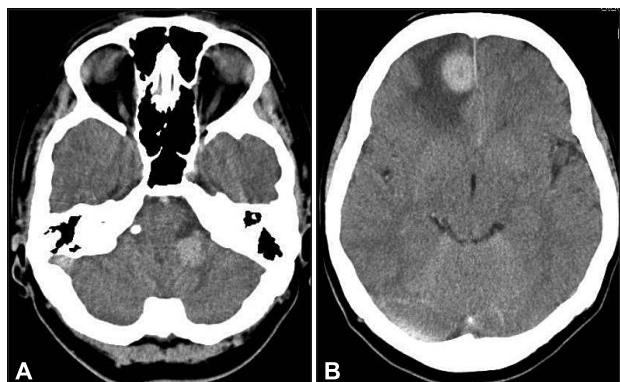
34 m. pacientė kreipėsi į šeimos gydytoją dėl savityros metu užčiuopto sukietėjimo kairėje pažastyje. Papildomų skundų pacientė neturėjo. Atlikus krūtų ultragarsinį tyrimą, pataloginių pokyčių nenustatyta.

Po metų atlikus mamografinį tyrimą, aptikti įtartini pakitimai kairėje krūtyje. Atliekta stulpelinė biopsija, jos rezultatas: infiltracinė duktalinė karcinoma, G2, ER – teigia-

Adresas:

*Ieva Radzevičiūtė
El. paštas iradze@gmail.com*

© Neurologijos seminarai, 2020. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.



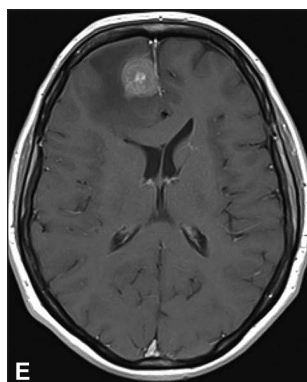
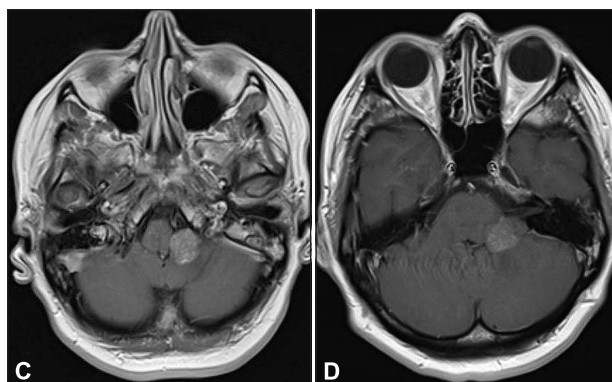
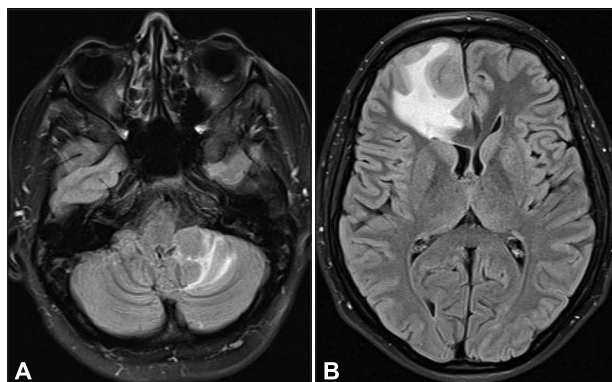
1 pav. KT vaizdai, aksialinė plokštuma (tyrimas atliktas LSMU KK Radiologijos klinikoje, 2016 11 10)

A: kairiajame smegenėlių pusrutulyje matomas k/m kaupiantis židinis su nedidele perifokaline edemine reakcija; B: dešinėje frontaliai kortikosubkortikaliai analogiškas židinis su plačia perifokaline edemine reakcija

ma (1x5+2x1+3x5), PR - teigiama (1x5+2x5+3x1), HER2 - teigiama (3+). Krūties magnetinio rezonanso tomografija (MRT) rodė kairės krūties daugiacentrį naviką (120x43x80 mm) su išplitimu į pažasties limfmazgius. Toliau metastazių nestebėta. Dėl pažengusio proceso gydymas pradėtas nuo neoadjuvantinės chemoterapijos kursų. Praėjus pusmečiui po ligos diagnozavimo, atlikta tausojamoji kairės krūties operacija, sarginio limfmazgio biopsija ir abiejų krūčių plastika.

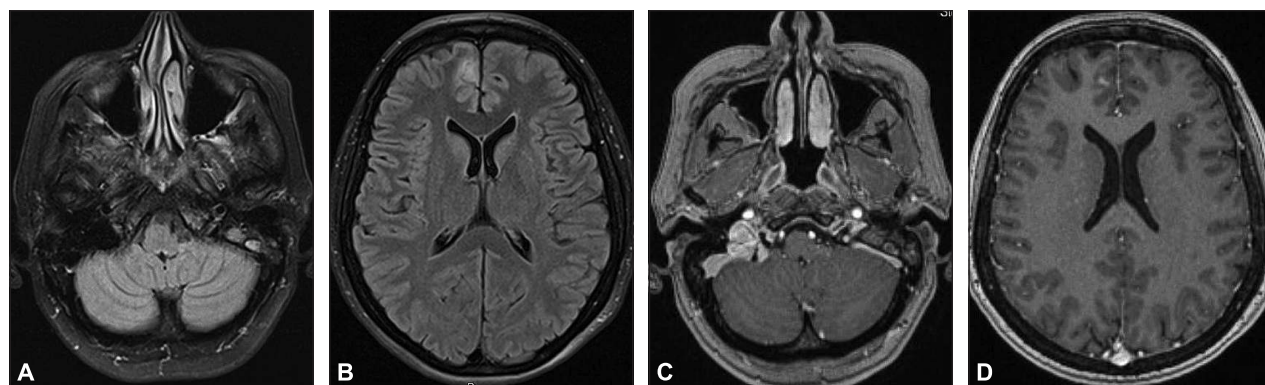
Praėjus mėnesiui po operacijos, pacientė pradėjo justai staigius trumpalaikius galvos svaigimo epizodus, galvos skausmą, temdavo akyse. Dėl šių skundų atliktas galvos smegenų kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimas (1 pav., 2016 11 10).

KT vaizduose nustatytos metastazės dešinėje frontalinėje skiltyje ir kairiajame smegenėlių pusrutulyje. Metastazių buvimą CNS patvirtino ir galvos smegenų MRT (2 pav., 2016 11 19). Neuroonkologinių ligų multidisciplininio konsiliumo metu nutarta, kad tikslinga yra chirurginiu būdu pašalinti frontaliai esantį židinį ir taikyti radioterapiją kairiajame smegenėlių pusrutulyje esančiam dariniui. Pacientė siūlomo gydymo plano atsisakė ir nusprendė gydytis Latvijoje esančiame stereotaksinės radiochirurgijos centre „Sigulda“. Praėjus dviem mėnesiams po gydymo minėtoje klinikoje, kontrolinės galvos smegenų MRT vaizduose (3 pav., 2017 02 24) stebima žymiai teigiama dinamika.



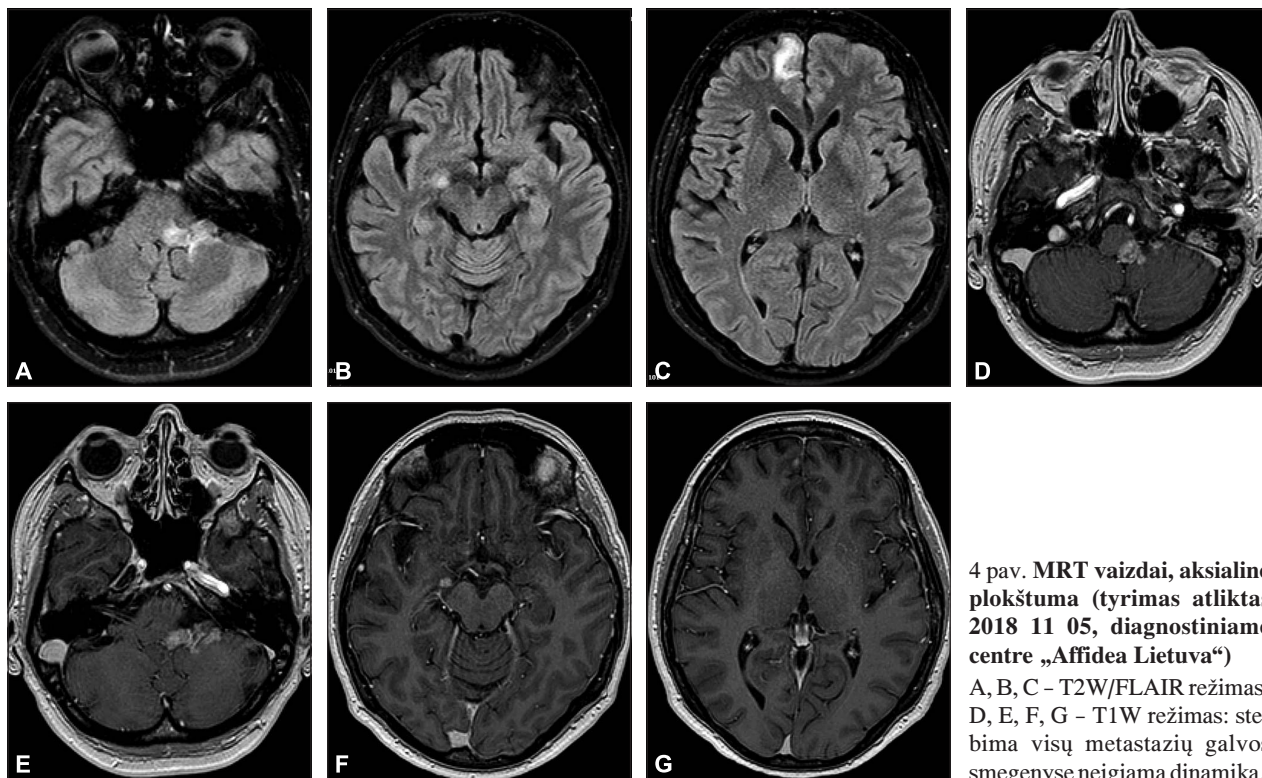
2 pav. MRT vaizdai, aksialinė plokštuma (tyrimas atliktas LSMU KK Radiologijos klinikoje, 2016 11 19)

A, B - T2W/FLAIR režimas, C, D, E - T1W režimas: kairiajame smegenėlių pusrutulyje, besiliečiant prie pailgųjų smegenų bei dešinėje frontaliai kortikosubkortikaliai metastazės



3 pav. MRT vaizdai, aksialinė plokštuma (tyrimas atliktas LSMU KK Radiologijos klinikoje, 2017 02 24)

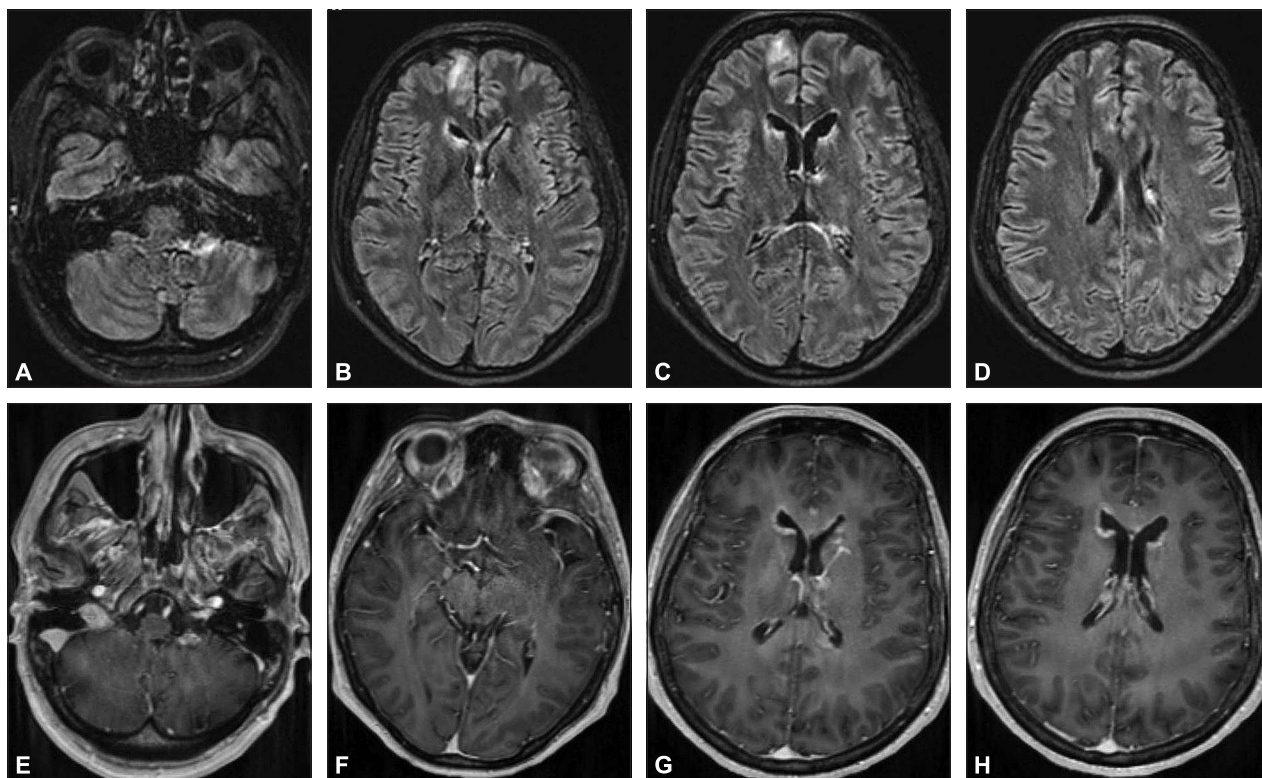
A, B - T2W/FLAIR režimas, C, D - T1W režimas: po gydymo stereotaksinės radiologijos centre „Sigulda“ Latvijoje stebimi žymiai sumažėję židiniai kairėje užpakalinėje dauboje ir dešinėje frontaliai



4 pav. MRT vaizdai, aksialinė plokštuma (tyrimas atliktas 2018 11 05, diagnostiniame centre „Affidea Lietuva“)
A, B, C - T2W/FLAIR režimas, D, E, F, G - T1W režimas: stebima visų metastazių galvos smegenyse neigiama dinamika.

Metus po taikyto gydymo pacientės būklė išliko stabili; toliau tęstas chemoterapinis gydymas; pakartotiniuose tyrimuose neigiamos dinamikos nestebėta. Praėjus beveik dvejims metams nuo SRS gydymo, pacientę

pradėjo varginti silpnumas, nerimas, galvos svaigimas, tremoras, sunkumas ryti. Stebint neigiamą radiologinę metastazių galvos smegenyse dinamiką (4 pav., 2018 11 05), t. y. išryškėjus naujam patologiniam kon-



5 pav. MRT vaizdai, aksialinė plokštuma (tyrimas atliktas LSMU KK Radiologijos klinikoje, 2019 09 24)
A, B, C, D - T2W/FLAIR režimas, E, F, G, H - T1W režimas: stebima neigiama dinamika: išryškėjo intraventrikulinės metastazės frontalinuose raguose, skilvelių kūnuose; parenchiminių židinių dinamika stabili

Lentelė. Krūties vėžio metastazių lokalizacija ir dažniausiai sukeliama simptomai [9]

Metastazių vieta	Sukeliama simptomai
Bet kurios lokalizacijos	Nuovargis, miego sutrikimai, depresija
Kaulai	Skausmas, hiperkalcemija, patologiniai lūžiai, judrumo praradimas
Centrinė nervų sistema (priklausomai nuo lokalizacijos)	Galvos skausmas, sumišimas, silpnumas, skausmas, traukuliai, pakitęs mąstymas, galvinių nervų paralyžius, kalbos sutrikimai, pykinimas, vėmimas, hemiparezė ir regėjimo sutrikimai
Oda	Skausmas, infekcija, kraujavimas
Skrandis ir žarnynas (kepenys, ascitas, pilvaplvė ir kiti)	Skausmas, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, ankstyvas sotumo jausmas, apetito praradimas, dusulys (dėl ascito), gelta, kraujavimas
Plaučiai	Skausmas, dusulys, kraujo atkosėjimas, kosulys
Limfmazgiai	Petinio rezginio neuropatija, skausmas

trastinę medžiagą (k/m) kaupiančiam židiniui dešinėje *uncus* projekcijoje ir padidėjus k/m kaupiantiems židiniams užpakalinėje dauboje kairėje bei dešinėje frontalinėje skiltyje, pacientė nusprendė antrą kartą kreiptis į kliniką „Sigulda“ Latvijoje. Gydytas „CyberKnife“ aparatu buvo veiksmingas ir antrą kartą radiologiškai stebėta teigiama dinamika, susilpnėjo pacientės jaučiami simptomai.

Tačiau praėjus dar 9 mėn. po antrojo gydymo, SRS atliktoje galvos smegenų MRT (5 pav., 2019 09 24) stebimas intraventrikulinis vėžio plitimas, kuris ryškiai pablogino klinikinę pacientės būklę.

APTARIMAS

Plitimas

Pastebėta, kad CNS metastazių rizika yra susijusi su keeliais faktoriais: krūties vėžio molekulinio-histologiniu tipu, specifinėmis pirminio naviko savybėmis, pacientės menopauziniu statusu ir amžiumi. Didžiausią riziką, kad liga per 10 metų išplis į smegenis, turi moterys, sergančios liuminaliniu B ir HER2 pozityviu krūties vėžiu (po 12 %). Mažesnė rizika yra sergant liuminaliniu-HER2 pozityviu (8 %) ir trigubai negatyviu (7 %) vėžiu. Rečiausiai į smegenis išplinta liuminalinio A subtipo krūties vėžys (0,7 %) [7]. CNS metastazių rizika yra didesnė, esant ligos išplitimui daugiau nei 4 limfmazgiuose, naviko diferenciacijos (G) laipsniui – 3–4, pirminio naviko dydžiui – >2 cm. Pacientės, kurios dar nepatyrė menopauzės, turi didesnę CNS metastazių riziką. Ši rizika yra ypač didelė moterims, kurios krūties vėžiu susirgo iki 35 m. amžiaus [8]. Iš minėtų su ligos išplitimu į CNS susijusių faktorių mūsų aptartu atveju matome šiuos: jaunas pacientės amžius (diagnozės nustatymo metu pacientei buvo 35 m.); liuminalinis-HER2 pozityvus vėžio subtipas; ligos išplitimas į sritinius limfmazgius (tikslus skaičius nežinomas); pirminio naviko dydis – >2 cm. Svarbu atkreipti dėmesį, kad krūties vėžio metastazės gali plisti ne tik į smegenų parenchimą, bet ir intraventrikuliariai bei leptomeningaliai [6].

Klinikiniai požymiai

Metastazinis krūties vėžys (MKV) gali pasireikšti skirtingais simptomais, kurie yra bendrieji arba susiję su metastazių lokalizacija (lentelė) [9].

Išsami literatūros apžvalga parodė, kad pacientų, turinčių krūties vėžio metastazių CNS, dažniausiai patiriami simptomai yra pykinimas (49 %), galvos skausmas (35 %), hemiparezė (22 %), regėjimo sutrikimai (13 %), traukuliai (12 %) [10]. Naujai atsiradę neurologiniai simptomai ne visada žymi ligos išplitimą į CNS, tačiau daugiau nei vieno neurologinio simptomo buvimas koreliuoja su didesne CNS metastazių rizika [11]. Mūsų aptartu atveju, praėjus 7 mėnesiams nuo krūties vėžio diagnozės, pacientę staiga pradėjo varginti trys nauji neurologinio pobūdžio simptomai, todėl, kaip ir rekomenduojama literatūroje, buvo atlikti tyrimai ligos išplitimui į CNS įvertinti.

Diagnostika

Didėjant radiologinių diagnostikos metodų jautrumui ir tobulėjant sisteminiam vėžio gydymui, lemiančiam ilgėjanti pacientų išgyvenamumą, metastazės CNS nustatomos vis dažniau [12].

Kai kurių organų piktybinių navikų metastazės pasižymi skirtingomis plitimo į CNS tendencijomis, tačiau, deja, šios tendencijos nėra specifinės. Norime atkreipti dėmesį į literatūroje minimus krūties vėžio metastazėms smegenyse būdingus radiologinius požymius:

1. Metastazių kiekis. Priešingai nei plaučių vėžiui ar melanomai, kuriems būdingos daugybinės CNS metastazės, krūties, inkstų, storosios žarnos ir skydliaukės vėžiui būdingos pavienės metastazės [13].
2. Lokalizacija. Būdingiausia įvairios kilmės CNS metastazių vieta yra smegenų pusrutuliai, baltosios ir pilkosios medžiagų jungtis [14–17]. Tačiau krūties vėžio metastazės dažniausiai aptinkamos smegenėlėse bei pamato branduoliuose [10, 16, 18, 19]. Vienoje iš minėtų lokalizacijų – smegenėlėse – metastazinis židynys buvo nustatytas ir mūsų aptartai pacientei. Galimas ir leptomeninginis plitimas CNS, kaip ir mūsų analizuotu klinikiniu atveju, tačiau tai yra gana reta ir mažai literatūroje išanalizuota krūties vėžio metastazių lokalizacija [6].

3. Kraujavimas. Dalis CNS metastazių yra linkusios pakraujuoti, pvz., metastazės iš melanomos, inkstų ląstelių karcinomos, skydliaukės vėžio, choriokarcinomos. Tačiau iš visų hemoraginių metastazių plaučių ir krūties vėžys yra dažniausios etiologijos dėl didelio jų paplitimo [13].
4. Išvaizda. Krūties vėžio CNS metastazės KT be kontrastavimo vaizduose dažniausiai matomos kaip pavieniai mazgai, kurie gali būti įvairaus tankumo (izo-, hipo- ar hiperintensiniai) ir dažnai yra supami vazogeninės edemos zonos. Po kontrastavimo metastazių k/m kaupimas taip pat yra įvairus ir gali būti intensyvus, punkcinis, mazginis ar žiedinis [14]. CNS metastaziniai židiniai MRT T1 sekos vaizduose dažniausiai yra izo- ar hipointensiniai, o T2 sekos vaizduose – hiperintensiniai [14, 15], tačiau pakraujavimas metastazėje gali pakeisti signalo intensyvumą [14]. Metastazes supanti edemos zona neretai yra neproporcingai didelė, lyginant su židinio dydžiu [15]. Net skirtingi to paties vėžio potipiai gali turėti skirtingą vaizdą, pvz., CNS metastazės iš trigubai neigiamo krūties vėžio paprastai primena cistinę nekrozę (turi ploną sienelę su centrine nekroze), palyginti su kitais krūties vėžio potipiais [20].

Diagnozuojant metastazinę CNS ligą, pirmiausia svarbu paneigti kitas būkles, galinčias mimikuoti metastazes, t. y. pirminiai smegenų augliai, infekciniai procesai, progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija, demielinizacija, paraneoplastiniai sindromai, infarktas ar kraujavimas į smegenis bei jatrogeniniai padariniai, pvz., spindulinės ligos sukelta nekrozę [17]. Įprastai KT be kontrastavimo yra pirmasis radiologinis tyrimas, atliekamas pacientams, kuriems pasireiškė neurologinė simptomatika, nes jo metu galima greitai atmesti gyvybei pavojingas patologijas, pvz., kraujavimą, hidrocefaliją bei didelės apimties masės efektą [13]. MRT su kontrastavimu yra informatyviausias tyrimo metodas, pasižymintis didesniu jautrumu nei KT ir MRT be kontrastavimo, tiek aptinkant darinius smegenyse, tiek diferencijuojant metastazes nuo kitų centrinės nervų sistemos pažeidimų [17]. Taip pat MRT su kontrastavimu yra patikimas metodas, diagnozuojant ir leptomeningines metastazes [6]. Kaip ir teigiama literatūroje, mūsų aptariamam atveju pirmiausia, siekiant paneigti ūmias gyvybei pavojingas patologijas, buvo atlikta KT, o vėliau metastazinio krūties vėžio CNS diagnozė patvirtinta atlikus MRT. Kitos pažangios technologijos, pvz., MR spektroskopija, MR perfuzija, difuziniai tyrimai (DWI, DTI), gali būti vertingos diferencijuojant metastazes smegenyse nuo kitos kilmės patologijų ir stebint atsaką į gydymą [13]. Esant abejonių, ar matomi dariniai yra metastazės, ypač kai aptinkamas tik vienas darinys, tikslinga atlikti židinio biopsiją [17].

Gydymas

Svarbu paminėti, kad klinikinių simptomų kontrolė yra ypač reikšminga pacientams su metastazėmis smegenyse. Tai susideda iš: peritumorinės edemos, padidėjusio intrak-

ranijinio slėgio kontrolės ir venų tromboembolinės ligos valdymo bei prevencijos [7].

Sprendžiant, kurį ar kuriuos iš galimų CNS metastazių gydymo metodų (chirurginė rezekcija, stereotaksinė radiochirurgija (SRS) ar visų smegenų spindulinė terapija (WBRT)) pasirinkti, atsižvelgiama į metastazių kiekį, jų operabilumą, paciento būklę ir gydymo taktikų prieinamumą. Dažniausiai, esant tik vienai ar kelioms operabilioms metastazėms, pirmenybė teikiama chirurginei rezekcijai [7, 21]. Tačiau tyrimai parodė, kad, taikant tik chirurginę smegenų metastazių rezekciją, ilgalaikė vietinė kontrolė nėra pakankamai užtikrinama, o vietinė naviko pasikartojimo rizika labiausiai sumažinama, kai rezekcijos zonoje yra taikoma SRS [22]. Jei rezekcija techniškai neįmanoma dėl židinių lokalizacijos ar paciento būklės, rekomenduojama taikyti vien SRS [7, 21, 23]. Ilgą laiką į tradicinių pacientų, turinčių CNS metastazių, gydymo planą įėjo WBRT (kaip savarankiškas gydymo metodas ar suderintas su rezekcija ar SRS). Teigiama, kad šalia lokalaus metastazių gydymo (rezekcija, SRS ar rezekcija + SRS) taikant WBRT, intrakranijinė židinių kontrolė pagerėja, tačiau tai reikšmingos įtakos bendram išgyvenamumui neturi [18, 24–27]. Be to, literatūroje vis daugėja duomenų apie lokalaus gydymo pranašumą prieš WBRT, gydant limituotą CNS metastazių kiekį, dėl geresnių kognityvinių gebėjimų rezultatų ir palankesnės su sveikata susijusios gyvenimo kokybės [24–26, 28]. Pacientams, turintiems daugybinių didelių ar difuzinių metastazių, taip pat ir tiems, kurių prognozė yra bloga (bloga būklė ar greitai progresuojanti sisteminė liga), rekomenduojama atlikti WBRT. SRS gali būti pridėjama po WBRT pacientams, kurių prognozė yra gera ir likusių židinių skaičius yra ribotas [7, 29].

Prognozė

Apskritai yra stebimas MKV išgyvenamumo ilgėjimas, tiek tarp *de novo* ir pasikartojančio MKV, tiek ir skirtinguose ER potipiuose [30]. Tarpusavyje lyginant atokiųjų krūties vėžio metastazių vietas, blogiausia prognozė yra pacientų, kuriems pirmosios tolimosios metastazės atsirado CNS [5]. Išsami apžvalga, apimanti 35 metų literatūrą apie krūties vėžį ir jo plitimą į CNS, nustatė, kad su ilgesniu išgyvenamumu koreliuoja šie faktoriai: tik vienos metastazės buvimas, metastazių dydis – 5 cm, ekstrakranijinių metastazių nebuvimas, Karnofskio indeksas – >70 ir trigubai neigiamo molekulinio-histologinio vėžio tipo nebuvimas [10] (pastarasis asocijuojamas su ankstyvomis tolimosiomis metastazėmis ir bloga prognoze). Vidutinis laiko intervalas nuo krūties vėžio diagnozės iki smegenų metastazių nustatymo yra 34 mėnesiai, o nuo smegenų metastazių nustatymo iki mirties – 15 mėnesių [10]. Esant leptomeninginėms metastazėms, išgyvenamumas labai sumažėja ir vidutiniškai siekia iki 6 mėnesių [6]. Mūsų analizuotu klinikišku atveju, ligos išplitimas į CNS buvo nustatytas nebūdingai anksti – vos po 7 mėn. nuo krūties vėžio diagnozės, taip pat pacientei buvo stebėtas leptomeninginis ligos išplitimas.

„CyberKnife“ procedūra

„CyberKnife“ yra fotonų pagrindu veikianti SRS sistema, kuri pasižymi didele judesių amplitude ir tikslumu. „CyberKnife“ procedūros metu į taikinių galima nukreipti labai didelę skirtingų krypčių jonizuojančios spinduliuotės dozę, tačiau taip kuo mažiau pažeidžiant aplink esančius sveikus audinius ir struktūras. Be to, ši technologija leidžia realiu laiku stebėti darinius, įveikti kvėpavimo judesių sukeltus poslinkius ir taip dar labiau apsaugo sveikus audinius. „CyberKnife“ gali būti naudojama gydant gerybinius ir piktybinius navikus bei metastazes, ypač esančias šalia gyvybiškai svarbių organų ir kritinių struktūrų (pvz., regos, klausos, veidinio nervų, smegenų kamieno, nugaros smegenų ir kt.), ir kitas įvairias kūno dalių malformacijas [30, 31].

IŠVADOS

Centrinė nervų sistema, kaip pirmųjų tolimųjų krūties vėžio metastazių atsiradimo vieta, yra siejama su blogiausia ligos prognoze. Klinikinė metastazių CNS išraiška gali labai varijuoti. Krūties vėžiu sergantys pacientai, kuriems pasireiškė neurologinė simptomatika, turėtų būti ištirti dėl galimo ligos išplitimo į centrinę nervų sistemą. Jautriausias tyrimas, diagnozuojant metastazes smegenyse, yra magnetinio rezonanso tomografija su kontrastavimu. Yra galimi keli skirtingi metastazių centrinėje nervų sistemoje gydymo metodai, įskaitant chirurgiją, SRS ir WBRT. Literatūroje daugėja duomenų apie lokalaus gydymo pranašumą prieš WBRT, gydant limituotą CNS metastazių kiekį, dėl geresnių kognityvinių gebėjimų rezultatų ir palankesnės su sveikata susijusios gyvenimo kokybės. Kiekvienam pacientui turėtų būti sudaromas individualus gydymo planas, atsižvelgiant į konkrečią klinikinę situaciją ir gydymo taktikų prieinamumą.

Literatura

1. World Health Organization, The Global Cancer Observatory. Fact Sheet: Breast, Globocan 2018. 03-2019. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>
2. World Health Organization, The Global Cancer Observatory. Cancer tomorrow [Internet]. 2019. https://gco.iarc.fr/tomorrow/graphic-isotype?type=0&type_sex=0&mode=population&sex=2&populations=900&cancers=20&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0&single_unit=100000&print=0
3. World Health Organization, The Global Cancer Observatory. Fact Sheet: Lithuania, Globocan 2018. 05-2019. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/440-lithuania-fact-sheets.pdf>
4. Berman AT, Thukral AD, Hwang W, Solin LJ, Vapiwala N. Incidence and patterns of distant metastases for patients with early-stage breast cancer after breast conservation treatment. *Clin Breast Cancer* 2013; 13(2): 88-94. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2012.11.001>
5. Gerrata L, Fanotto V, Bonotto M, Bolzonello S, Minisini AM, Fasola G, et al. Pattern of metastasis and outcome in patients with breast cancer. *Clin Exp Metastasis* 2015; 32: 125-33. <https://doi.org/10.1007/s10585-015-9697-2>
6. Scott BJ, Kesari S. Leptomeningeal metastases in breast cancer. *Am J Cancer Res* 2013; 3(2): 117-26.
7. Lin NU, Ramakrishna N. Management of brain metastases in breast cancer [Internet]. UpToDate. Updated: Apr 18, 2019. <https://www.uptodate.com/contents/management-of-brain-metastases-in-breast-cancer>
8. Polivka J Jr, Kralickova M, Polivka J, Kaiser C, Kuhn W, Golubnitschaja O. Mystery of the brain metastatic disease in breast cancer patients: improved patient stratification, disease prediction and targeted prevention on the horizon? *EPMA J* 2017; 8(2): 119-27. <https://doi.org/10.1007/s13167-017-0087-5>
9. Irvin W Jr, Muss HB, Mayer DK. Symptom management in metastatic breast cancer. *Oncologist* 2011; 16(9): 1203-14. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0159>
10. Rostami R, Mittal S, Rostami P, Tavassoli F, Jabbari B. Brain metastasis in breast cancer: a comprehensive literature review. *J Neurooncol* 2016; 127: 407-14. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2075-3>
11. Cacho-Díaz B, Spinola-Marzoño H, Arrieta VA, Granados-García M, Wegman-Ostrosky T, Mendoza-Olivas LG, et al. Diagnosis of brain metastases in breast cancer patients resulting from neurological symptoms. *Clin Neurol Neurosurg* 2018; 173: 61-4. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.08.002>
12. Amsbaugh MJ, Kim CS. Cancer, Brain Metastasis. [Updated 2019 Aug 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470246/>
13. Fink KR, Fink JR. Imaging of brain metastases. *Surg Neurol Int* 2013; 4(Suppl 4): S209-19. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.111298>
14. El-Feky M, Orton T, et al. Brain metastases [Internet]. Radiopaedia. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/brain-metastases>
15. Grand S, Pasteris C, Attye A, Le Bas JF, Krainik A. The different faces of central nervous system metastases. *Diagn Interv Imaging* 2014; 95(10): 917-31. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2014.06.014>
16. Quattrocchi CC, Errante Y, Gaudino C, Mallio CA, Giona A, Santini D, et al. Spatial brain distribution of intra-axial metastatic lesions in breast and lung cancer patients. *J Neurooncol Neurosurgery* 2012; 110: 79-87. <https://doi.org/10.1007/s11060-012-0937-x>
17. Loeffler JS. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of brain metastases [Internet]. UpToDate. Updated: Jul 13, 2018. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-brain-metastases>
18. Bender ET, Tomé WA. Distribution of brain metastases: implications for non-uniform dose prescriptions. *Br J Radiol* 2011; 84(1003): 649-58. <https://doi.org/10.1259/bjr/30173406>
19. Graf AH, Buchberger W, Langmayr H, Schmid KW. Site preference of metastatic tumours of the brain. *Virchows Arch A Pathol Anat* 1988; 412(5): 493-8. <https://doi.org/10.1007/BF00750584>
20. Yeh RH, Yu JC, Chu CH, Ho CL, Kao HW, Liao GS, et al. Distinct MR imaging features of triple-negative breast can-

- cer with brain metastasis. *J Neuroimaging* 2015; 25(3): 474–81. <https://doi.org/10.1111/jon.12149>
21. Loeffler JS. Overview of the treatment of brain metastases [Internet]. UpToDate. Updated: Mar 20, 2020. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-brain-metastases>
 22. Mahajan A, Ahmed S, McAleer MF, Weinberg JS, Li J, Brown P, et al. Post-operative stereotactic radiosurgery versus observation for completely resected brain metastases. *Lancet Oncol* 2017; 18(8): 1040–8. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30414-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30414-X)
 23. Trifiletti DM, Lee CC, Kano H, Cohen J, Jonopaul-Naylor J, Alonso-Basanta M, et al. Stereotactic radiosurgery for brainstem metastases: an international cooperative study to define response and toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 96(2): 280–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.06.009>
 24. Brown PD, Ballman KV, Cerhan JH, Anderson SK, Carrero XW, Whitton AC, et al. Postoperative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTG N107C/CEC-3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017; 18(8): 1049–60. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30441-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30441-2)
 25. Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, Farace E, Cerhan JH, Anderson SK, et al. Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316(4): 401–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.9839>
 26. Tsao MN, Xu W, Wong RKS, Lloyd N, Laperriere N, Sahgal A, et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of newly diagnosed multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; (1): CD003869. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003869.pub4>
 27. Soon YY, Tham IWK, Lim KH, Koh WY, Lu JJ. Surgery or radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus surgery or radiosurgery alone for brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (3): CD009454. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009454.pub2>
 28. Soffietti R, Kocher M, Abacioglu UM, Villa S, Fauchon F, Baumert BG, et al. A European Organisation for Research and Treatment of Cancer Phase III Trial of adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation in patients with one to three brain metastases from solid tumors after surgical resection or radiosurgery: quality-of-life results. *J Clin Oncol* 2013; 31(1): 65–72. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.41.0639>
 29. Shinde A, Akhavan D, Sedrak M, Glaser S, Amini A. Shifting paradigms: whole brain radiation therapy versus stereotactic radiosurgery for brain metastases. *CNS Oncol* 2019; 8(1): CNS27. <https://doi.org/10.2217/cns-2018-0016>
 30. Caswell-Jin JL, Plevritis SK, Tian L, Cadham CJ, Xu C, Stout NK, et al. Change in survival in metastatic breast cancer with treatment advances: meta-analysis and systematic review. *JNCI Cancer Spectr* 2018; 2(4): pky062. <https://doi.org/10.1093/jncics/pky062>
 31. Oncolink team. Radiation therapy: which type is right for me? [Internet]. OncoLink. Last Reviewed: March 3, 2020 <https://www.oncolink.org/cancer-treatment/radiation/introduction-to-radiation-therapy/radiation-therapy-which-type-is-right-for-me>

I. Radzevičiūtė, R. Pačinskaitė, R. Gleiznienė

BREAST CANCER METASTASES IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM. CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

Summary

Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer among women worldwide. The most common first site of distant spread is bone, followed by lung, brain, and liver. Symptoms of metastatic breast cancer can vary greatly depending on the location of the metastases. Symptoms of metastases of breast cancer in the brain, depending on location, can include nausea, headache, hemiparesis, blurred vision, seizures, slurred speech, impaired thinking, dizziness. Breast carcinoma tends to metastasize to the cerebellum and the basal ganglia. A very aggressive intraventricular, leptomeningeal spread to the central nervous system is also possible; however, it is a rare localization of breast cancer metastasis. Magnetic resonance imaging (MRI) is the most sensitive diagnostic tool for the detection of brain metastases. Treatment approaches of brain metastases include surgery, stereotactic radiosurgery (SRS), and whole brain radiation therapy (WBRT). In this article we present a case of a 34-year-old woman with a clinical diagnosis of breast cancer and metastases to the central nervous system. The patient received treatment at the stereotactic radiosurgery centre *Sigulda* in Latvia; during the course of the disease, intraventricular metastatic spread to the brain was diagnosed. In addition, the article also reviews the literature on the clinical presentation of intracerebral breast cancer metastases, diagnosis, and treatment recommendations.

Keywords: breast cancer, brain metastases, magnetic resonance imaging, intraventricular spread, leptomeningeal spread, stereotactic radiosurgery.

Gauta:
2020 04 01

Primta spaudai:
2020 04 03