

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.832.9-006.311.3

Ш. Т. Тайлаков (к.м.н.)¹, Л. В. Шишкина(к.м.н.)²

ФГБУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России, г.Москва, Россия¹

ФГБУ НИИ нейрохирургии имени акад. Н.Н. Бурденко РАМН, г.Москва, Россия²

ГЕАНГИОПЕРИЦИТОМЫ ОБОЛОЧЕК МОЗГА

Гемангиоперицитома является злокачественной опухолью, происходящей из перикапиллярных клеток или перицитов Циммермана. Эти опухоли обычно возникают в области нижних конечностей, полости таза и в забрюшинном пространстве. Внутричерепные гемангиоперицитомы встречаются достаточно редко. В нашей статье представлен анализ данных мировой литературы, посвященной проблемам диагностики, методов лечения и прогнозу менингеальных гемангиоперицитом. Очевидно, что биологическое поведение гемангиоперицитомой отлично от менингиом, в связи с чем важно идентифицировать истинную гистологическую природу опухоли в начале заболевания для определения тактики лечения и прогноза.

Ключевые слова: гемангиоперицитома, менингеальная, лечение, прогноз

Этиология и гистологическая характеристика

Гистологическое происхождение гемангиоперицитом (ГП) центральной нервной системы (ЦНС) было предметом разногласий в течение долгого времени. Длительное время считалось, что эти опухоли растут из менингеальных капиллярных перицитов и они были включены в группу менингеальных, мезенхимальных неменинготелиальных опухолей с достаточно высокой степенью злокачественности [1, 2].

Согласно классификации опухолей ЦНС ВОЗ 2007г. гистогенез менингеальных ГП до настоящего времени остается неясным [3]. Происхождение опухоли из клеток перицитарной дифференцировки, как считалось ранее, не очевидно [4, 5], большинство опухолей, обозначенных термином гемангиоперицитомы, являются фибробластическими по природе и морфологически и иммунофенотипически сходны с солитарными фиброзными опухолями [6].

Согласно последней международной классификации опухолей мягких тканей и костей ВОЗ 2013г. [7] гемангиоперицитомы включены в качестве гистологического варианта в единую нозологическую форму - экстраплевральную солитарную фиброзную опухоль под названием «солитарная фиброзная опухоль с преобладанием гемангиоперицитарно подобного сосудистого компонента». Термин «гемангиоперицитома» рассматривается как устаревший синоним.

Несмотря на это, мы, учитывая локализацию процесса и основываясь на классификации опухолей ЦНС ВОЗ от 2007г., анализируя ретроспективно источники литературы, посвященные опухолям, ранее диагностированным как гемангиоперицитомы, оставляем за собой право использования этого термина в данной (представляемой) работе.

Световая микроскопия, ультраструктурные и иммуногистохимические данные свидетельствуют, что менингеальные ГП представляют внутричерепную копию ГП мягких тканей [8]. Многие авторы не выявили тенденции к увеличению степени анаплазии, когда проводили сравнение рецидивных и первичных опухолей. Отмечалось лишь умеренное повышение клеточной плотности опухолевой ткани при рецидиве [9].

Корреляционный анализ между гистологией и конечным результатом выдает противоречивые результаты. Некоторые авторы отмечают зависимость определенных гистологических особенностей (включая пролиферативный индекс) и прогноза, в то же время в работах других корреляция отсутствует [8, 9, 10, 11].

В любом случае, очевидно, что биологическое поведение ГП отлично от менингиом. Для ГП характерна высокая частота рецидивирования и, даже в случаях отсутствия рецидива опухоли, сохраняется риск отдаленных метастазов в отдаленном послеоперационном периоде. Таким образом, очень важно идентифицировать истинную гистологическую природу опухоли в начале заболевания, для определения тактики лечения и прогноза.

Клиническая картина

Менингеальные ГП составляют 1,8% всех интракраниальных менингиом.

По данным различных авторов мужчины составляют 50-70 % пациентов [10, 12-14]. Средний возраст больных с ГП колеблется от 38 до 42 лет [13-15].

Интервал между начальными симптомами и установкой диагноза короче у ГП по сравнению с менингиомами, у которых это время составляет в среднем 1-2 года. Средний интервал между начальными симптомами и диагнозом у наших пациентов составил 3.1 месяца, который короче чем в другом ряду [10,12-15].

Наиболее часто первым симптомом заболевания была общемозговая и гипертензионная симптоматика. Также у многих пациентов клиническая картина была представлена двигательными и чувствительными нарушениями и редко эпилептиками [5, 9, 13, 15].

Подобно менингиомам ГП локализуются чаще в парасагиттальной области, фальксе и конвексимально, реже в задней ямке [9, 12, 14, 15]. Некоторые авторы отмечают случаи расположения ГП в пинеальной, селлярной и параселлярной областях и III желудочке [9, 14].

Нейровизуализация

При рентгенологическом исследовании ГП в общих чертах не отличаются от менингиом [5, 16, 17].

При компьютерной томографии (КТ) ГП обычно имеют широкий матрикс на твердой оболочке, хотя Chiesi M.V. и соавт. указывают, что узкое прикрепление является признаком ГП в отличие от «классической» менингиомы [17, 18]. По сравнению с менингиомами ГП имеют ряд особенностей, которые связаны с агрессивным поведением, таких как инвазивный рост, нечеткие или многодольчатые границы, эрозия кости и гетерогенная структура [5, 16-18]. Было отмечено, что в отличие от менингиом у ГП нет кальцификатов. Перитуморозный отек обычно выражен умеренно [4, 5, 12, 17].

Картина при магнитно-резонансной томографии (МРТ) ГП и менингиом также имеет много общего [16, 17]. ГП изоинтенсивны в T1 и T2 взвешенных режимах. Однако, по сравнению с менингиомами они чаще имеют гетерогенное повышение сигнала. Может выявляться так называемый «дуральный хвост» и умеренно выраженный перитуморозный отек мозговой ткани [4, 12, 16].

На основании анализа 18 случаев церебральных ангиографий ГП, Магс и соавт. выявили следующие особенности: артериальное кровоснабжение матрикса из ветвей как внутренней, так и наружной сонных артерий; несколько крупных питающих сосудов (1-3), которые образуют большое количество сосудов малого калибра в виде штопора; выраженная сосудистая сеть, замедленная циркуляция и задержка венозной фазы [19]. Однако, Guthrie и соавт. полагают, что в их серии из 20 ангиографических исследований у пациентов с менингеальными ГП только у одного имелись отличительные признаки [2, 15].

Di Chiro и соавт. обнаружили, что ГП и метаболически активные менингиомы, включая ангиобластический тип, могут быть дифференцированы на основании гиперметаболической активности при позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), указав, что наличие «горячих точек» в них имеет неблагоприятное прогностическое значение [20]. Однако, эти находки не имели обоснованных результатов.

На основании исследований было высказано предположение, что возможны различия между менингиомами и ГП при использовании *in vivo* магнитно-резонансной спектроскопии связанных с более высоким уровнем мио-инозитола в последнем [16]

Лечение

Оперативное лечение – первый и основной метод лечения ГП и, вследствие частого рецидивирования новообразования, удаление опухоли должно быть максимально радикальным [9, 12, 14, 15]. К сожалению, тотальное удаление было возможно только в 50-67% случаев [4, 12, 15], у некоторых авторов она достигала 80% случаев [9, 14].

Характерной особенностью этих опухолей является богатая васкуляризация, которая может привести к массивной интраоперационной кровопотере. Учитывая данное обстоятельство, когда имеется подозрение на ГП, некоторые хирурги рекомендуют предоперационную эмболизацию питающих сосудов

для уменьшения интраоперационного кровотечения [18, 19, 21].

Высокий процент рецидивирования ГП вместе с их особенностью экстракраниального метастазирования ясно дает понять, что хирургическое лечение, даже если оно проведено радикально, нельзя рассматривать как единственный метод в лечении данных опухолей [11, 22, 23].

Некоторые авторы применяют термин «богато васкуляризованные» или «гемангиоперицитарные» менингиомы и рекомендуют предоперационную лучевую терапию, что по их мнению уменьшает кровоснабжение и облегчает удаление опухоли [23, 24].

В литературе имеется большое количество сообщений о положительных результатах проведения дооперационной лучевой терапии внеозговых ГП различной локализации [22], но в случаях менингеальных ГП обычно использовалась послеоперационная лучевая терапия. Jaaskelainen и соавт. описали двух пациентов с менингеальными ГП, прошедшими послеоперационное облучение в дозе 40 и 60 Gy, безрецидивный период у которых составил 167 и 263 месяцев соответственно [14]. Guthrie и соавт. продемонстрировали роль послеоперационной лучевой терапии. У больных, прошедших радиотерапевтическое лечение после операции, отмечается значительное увеличение безрецидивного периода (в среднем 74 месяца против 29 месяцев, $p < 0.05$), а также средняя продолжительность жизни (СПЖ) (92 месяца против 62 месяцев). Согласно этим авторам, локальные рецидивы развивались реже у пациентов, получивших СОД > 51 Gy [15]. Аналогичные данные положительного влияния комбинированного лечения больных с ГП приводятся и другими авторами [9, 22].

Стереотаксическая радиохирургия применялась в лечении больных с рецидивами ГП в случаях высокого хирургического риска [25].

Результаты лечения

Сравнение результатов лечения больных с ГП разных авторов является затруднительным из-за вариабельности времени рецидива и оценки катанестических данных. У 44 пациентов Guthrie и соавт. отметили, что средняя продолжительность жизни (СПЖ) после первой операции составила 60 месяцев, а 5-ти, 10-ти и 15-ти летняя выживаемость – 67%, 40%, и 23% соответственно [2, 15]. По Mena и соавт. при анализе лечения 118 больных эти данные составили 65%, 45% и 15% [4]. Для сравнения, по данным Mirimanoff и соавт. у больных с менингиомами 5-ти и 10ти летняя выживаемость 83% и 77% соответственно [26].

Как отмечалось ранее, у ГП выраженная тенденция к частым рецидивам. По данным Guthrie и соавт. в среднем безрецидивный период составил 47 месяцев, а частота рецидивирования в течение 5, 10 и 15 лет составляла 65%, 76% и 87% соответственно [2]. У Jaaskelainen и соавт. безрецидивный период – 78 месяцев [14].

Летальность у больных с менингеальными ГП колеблется по данным разных авторов от 0 до 27% [4, 9, 12]. Guthrie и соавт. (в наблюдениях летальность – 0) для исключения послеоперационной летальности и снижения хирургических осложнений рекомен-

дуют обязательное использование микрохирургических методик [2].

Метастазирование

В отличие от других первичных внутримозговых опухолей, менингеальные ГП часто метастазируют вне ЦНС, что значительно сокращает продолжительность жизни. Самые частые локализации метастазирования в порядке убывания - кости, легкие и печень [9,12,13,27]. Некоторые авторы полагают, что в результате хирургических манипуляций опухолевые клетки могут поступать в кровеносное русло через поврежденные вены, в результате чего и появляются отдаленные метастазы [13].

Метастазирование в раннем послеоперационном периоде бывает достаточно редко, вероятность появления метастазов в течение 15-ти лет достигает 64% [27]. В различных наблюдениях метастазирование отмечалось в диапазоне от 1 года до 20 лет (в среднем 84-99 месяцев). Понимание того, что отдаленные метастазы могут развиться после длительного безрецидивного периода, важно для определения адекватного наблюдения за этими пациентами в послеоперационном периоде.

Заключение

Менингеальные ГП – редкие опухоли, биологическое поведение которых значительно отличается от менигиом. Хотя есть характерные клинико-радиологические особенности в диагностике ГП, тем не менее, дифференциальный диагноз ГП и менигиомы при дооперационном обследовании сложен вследствие множества общих черт в их радиологическом представлении. Радикальное хирургическое лечение – метод выбора, но оно должно дополняться послеоперационной лучевой терапией, которая оказывает существенное влияние на конечный прогноз заболевания. Метастазы вне ЦНС могут появиться даже спустя многие годы после постановки диагноза и проведенного адекватного лечения первично очага интракраниальной ГП. До настоящего времени не ясно, что является методом выбора в лечении рецидивных ГП, но вероятно, что тактика должна быть как при первичных опухолях. Радиохirurgия показала свою эффективность в лечении рецидивов, если ранее была проведена обычная лучевая терапия или проведение повторного хирургического лечения было невозможно. Средняя продолжительность жизни после комбинированного лечения составляет 65%-70% для 5-ти летней и 40%-45% для 10-ти летней выживаемости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Stout A.P., Murray M.R. (1942) Hemangiopericytoma: a vascular tumor featuring Zimmerman's pericytes. *Ann Surg* 116: 26-33.
- 2 Guthrie B.L. (1995) Meningeal Hemangiopericytomas. In: Kaye AN et al (eds) *Brain tumors*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp. 705-711.
- 3 WHO Classification of Tumors of Central Nervous System. Edited by Louis D., Ohgaki H., Wiestler O., Cavenee W. pp. 178-181 Lyon 2007.
- 4 Mena H., Ribas J.L., Pezeshkpour G.H., Cowan D.N., Parisi J.E. (1991) Hemangiopericytoma of the Central Nervous System: a review of 94 cases. *Hum pathol* 22: 84-91.
- 5 Uttley D., Clifton A.C., Wilkins P.R. (1995) Hemangiopericytoma: a clinical and radiological comparison with atypical meningiomas. *Brit J Neurosurg* 9: 127-134.
- 6 Winek R.R., Scheithauer B.W., Wick M.R. (1989) Meningioma, meningeal hemangiopericytoma (angioblastic meningioma), peripheral hemangiopericytoma, and acoustic schwannoma. A comparative immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 13: 251-261.
- 7 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. Edited by Fletcher C., Bridge J., Hogendoorn P., Mertens F. pp. 80-83 Lyon 2007.
- 8 Kochanek S., Shroder R., Firsching R. (1986) Hemangiopericytoma of the meninges. Histopathological variability and differential diagnosis. *Zentralbl Neurochir* 47: 183-190.
- 9 Ecker R.D., Marsh W.R., Pollock B.E., Kurtkaya-Yapicier O., McClelland R., Scheithauer B.W., Buckner J.C. (2003) Hemangiopericytoma in the central nervous system: treatment, pathological features and long-term follow up in 38 patients. *J neurosurg* 98: 1182-1187.
- 10 Gengler C., Guillou L. (2006) Solitary fibrous tumor and hemangiopericytoma: evolution of a concept. *Histopathology* 48: 63-74.
- 11 Galanis E., Buckner J.C., Scheithauer B.W., Kimmel D.W., Schomberg P.J., Piepgras D.G. (1998) Management of recurrent meningeal hemangiopericytoma. *Cancer* 82: 1915-1920.
- 12 Dufour H., Boulliot P., Ndoye N., Regis J., Njee Bugha T., Grisoli F. (1998) Hemangiopericytomes meninges. *Revue retrospective de 20 cas. Neurochirurgie* 44: 5-18.
- 13 Ebersold M.J., Quast L.M. (1996) Meningeal hemangiopericytomas. In: Wilkins R.H., Rengachary S.S. (eds) *Neurosurgery*, 2nd edn., vol.2 McGraw-Hill, New York, pp. 1733-1740
- 14 Jaaskelainen J., Servo A., Haltia M., Walstrom T., Valtonen S. (1985) Intracranial hemangiopericytoma: radiology, surgery, radiotherapy and outcome in 21 patients. *Surg Neurol* 23: 227-236.
- 15 Guthrie B.L., Ebersold M.J., Scheithauer B.W., Shaw E.G. (1989) Meningeal hemangiopericytoma: histopathological features, treatment and long-term follow up of 44 cases. *Neurosurgery* 25: 514-522.
- 16 Barba I., Moreno A., Martinez-Perez I., Tate A.R., Cabanas M.E., Baquero M., Capdevila A., Arus C. (2001) Magnetic resonance spectroscopy of brain hemangiopericytomas: high myoinositol concentrations and discrimination from meningiomas. *J Neurosurg* 94:55-60.
- 17 Chiechi M.V., Mena H. (1996) Intracranial hemangiopericytomas: MR and CT features. *AJNR* 17: 1365-1371.
- 18 Servo A., Jaaskelainen J., Wahlsrom T., Haltia M.

(1985) Diagnosis of intracranial hemangiopericytoma with angiography and CT scanning. *Neuroradiology* 27: 38-43.

19 Marc J.A., Takei Y., Schechter M.M., Hoffman J.C. (1975) Intracranial hemangiopericytomas: angiography, pathology and differential diagnosis. *Radiology* 125(4): 823-832.

20 Di Chiro G., Hatazawa J., Katz D.A., Rizzoli H.V., De Michele D.J. (1987) Glucose utilization by intracranial meningiomas as an index of tumour aggressivity and probability of recurrence: a PET study. *Radiology* 167: 521-526.

21 George B., Casasco A., Deffrennes D., Houdart E. (1994) Intratumoral embolization of intracranial and extracranial tumors: technical note. *Neurosurgery* 35: 771-773.

22 Hara M., Aoyagi M., Nagashima G., Wakimoto H., Mikami T., Yamamoto S., Tamaki M., Hirakawa K. (1998) Recurrence in meningeal hemangiopericytomas. *Surg Neurol* 50: 586-591.

23 Coffey R.J., Cascino T.L., Shaw E.G. (1993) Radiosurgical treatment of recurrent hemangiopericytomas of the meninges: preliminary results. *J Neurosurg* 78: 903-908.

24 Bastin K.T., Metha M.P. (1992) Meningeal hemangiopericytoma: defining the role for radiation therapy. *J Neurooncol* 14: 277-287.

25 Payne B.R., Prasad D., Steiner M., Steiner L. (2000) Gamma surgery for hemangiopericytomas. *Acta Neurochir (Wien)* 142: 527-537.

26 Mirimanoff R.O., Dosoretz D.E., Linggood R.M., Ojemann R.G., Martuza R.L. (1985) Meningioma: analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J Neurosurg* 62: 18-24.

27 Kaneko T., Harada A., Isshiki K., Murakami H., Nakao A., Nonami T., Yano M., Kanumu S., Takagi H. (1993) Hemangiopericytomatous meningioma metastasizing to the liver: report of case and review of the literature. *Surg Today* 23: 644-648.

ТҮЙІНДЕМЕ

Ш. Т. Тайлаков¹ (м.ф.к.), Л. В. Шишкина² (м.ф.к.)

¹ Ресей ФГУ НКЦ оториноларингология ФМБА, Мәскеу;

² академик Н.Н. Бурденко атындағы РМФА нейрохирургия ФЗИ ФГБУ, Мәскеу, Ресей

МИ ҚАБЫҒЫНЫҢ ГЕАНГИОПЕРИЦИТОМАЛАРЫ

Гемангиоперицитомы перикапиллярлы жасушалардан немесе Циммерман перициттерінен шығатын қатерлі ісік болып табылады. Бұл ісіктер әдетте аяқта, жамбас және құрсақ қуысының аумағында пайда болады. Бассүйекшілік гемангиоперицитомалар өте сирек кездеседі. Біздің мақаламызда менингеальды гемангиоперициталарды диагностикалау, емдеу әдістері және болжамдау проблемаларына арналған әлемдік әдебиет деректерін

талдау ұсынылады. Менингиомаларға қарағанда гемангиоперицитомалардың биологиялық қалпы айтарлықтай жақсы екені анық, сондықтан осыған байланысты емдеу тәсілін анықтау мен болжамдау үшін ауру басталғаннан-ақ ісіктің анық гистологиялық жаратылысын идентификациялау маңызды.

Негізгі сөздер: гемангиоперицитомы; менингеальды; емдеу; болжамдау.

SUMMARY

Sh. T. Taylakov¹ (C. Med. Sc.), L. V. Schischkina² (C. Med. Sc.)

Research and clinical center of Otorinolaryngology FMBA of Russia, Moscow, Russia¹

Burdenko research-studying center of Neurosurgery, Moscow, Russia²

HEMANGIOPERICYTOMAS OF MENINGES

Most hemangiopericytomas are located in the musculo-skeletal system and the skin, while the intracranial location is rare. In a review paper, an analysis of publications in the world literature on the problem of diagnostic method and treatment of hemangiopericytomas. Radical surgery is the treatment of choice, but must be completed with postoperative radiotherapy, which has proved to be

the therapy most strongly related to the final prognosis. Hemangiopericytomas have a relentless tendency for local recurrence and metastases outside the central nervous system which can appear even many years after diagnosis and adequate treatment of the primary tumour.

Key words: hemangiopericytoma; meningeal; treatment; prognosis.