
СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК: 617.557-006.488-07-08

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАРААНГЛИОМЫ ПОДВЗДОШНО-ПАХОВОЙ ОБЛАСТИ

С.А. Седых, В.В. Тепляков, С.В. Епифанова, А.В. Бондарев, В.Ю. Карпенко

*ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А.Герцена» Росздрава, г. Москва
125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3, e-mail:svepifanova@yandex.ru*

Представлен редкий клинический случай – внематочниковой злокачественной параанглиомы в пахово-подвздошной области. Показаны возможности диагностики в определении распространенности процесса, методы и оценка эффективности лечения.

Ключевые слова: параанглиома, диагностика, лечение.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MALIGNANT PARANGLIOMA IN ILIOINGUINAL REGION

S.A. Sedykh, V.V. Teplyakov, S.V. Epifanova, A.V. Bondarev, V.Yu. Karpenko

P.A. Gertsen Moscow Oncology Research Institute, Moscow

The 2-nd Botkinsky pr., 3, Moscow-125284, e-mail:svepifanova@yandex.ru

A rare case of extra-adrenal malignant paranglioma in ilioinguinal region has been presented. Potentials of diagnosis in the detection of the extent of tumor involvement, methods and assessment of the treatment efficacy have been shown.

Key words: paranglioma, diagnosis, treatment.

Внематочниковая параанглиома – это нейроэндокринная опухоль, которая возникает из клеток нервного гребешка, связанная с автономными ганглиями (параанглии), расположенными в любой части тела [8, 14]. Параанглии могут быть связаны с парасимпатической нервной системой и функционировать как хеморецепторы, расположенные около нервов и кровеносных сосудов, обычно на голове, шее и переднем средостении. Параанглии могут также быть связаны с симпатической нервной системой, обычно расположены в заднем средостении и ретроперитонеально [8, 11]. У 97 % пациентов параанглиомы гормонально неактивны. Нечасто встречающиеся гормонально (функционально) активные параанглиомы обычно вовлекают симпатическую систему и секретируют катехоламины, которые являются причиной гипертензии и тахикардии, подобно феохромоцитоме (параанглиома надпочечника) [5, 11]. Небольшое число параанглиом имеют злокачественный характер течения (2–13 %) и метастазируют [11].

Семейные параанглиомы – аутосомно-доминантный синдром с неполной пенетрацией, который предрасполагает к развитию одной и более параанглиом [11]. Это связано с дезактивацией гена супрессора опухолевого роста в длинном локусе 11 хромосомы [11]. Аномалии в 11q22,3-q23, 11q13.1 и 11q11-q23 при каротидных опухолях и в 3q21 при внематочниковых параанглиомах и 40 % феохромоцитом [14].

Внематочниковая параанглиома встречается реже первичных доброкачественных опухолей мягких тканей [7] и составляет 0,6 % от всех опухолей головы и шеи и 0,03% всех опухолей [11]. Семейная параанглиома составляет 7–9 % от всех параанглиом [11]. Встречается опухоль в возрасте от 24 до 70 лет, средний возраст – 47 лет [7]. Пик заболеваемости при каротидной локализации приходится на возрастной период 45–50 лет, гломусные яремно-височные и вагусные параанглиомы – на 5–6 десятилетия жизни [11], в конском хвосте – 13–70 лет [4, 12].

По частоте встречаемости вненадпочечниковые параанглиомы распределяются следующим образом: голова и шея, забрюшинно и еще реже бедро, ягодицы, нижние конечности и спинномозговой канал [7], 80 % – каротидные и яремно-височные, около 5 % – вагальные [11]. Спинальные чаще встречаются в пояснично-крестцовом отделе [14, 16]. К другим редким локализациям относят область шишковидного тела, турецкое седло, каменистую часть височной кости, щитовидную железу, трахеобронхиальное дерево, средостение, перикард, сердце (межпредсердная перегородка), забрюшинно, желудочно-кишечный тракт и поджелудочную железу [4, 11, 13, 14, 15]. Более одной параанглиомы у одного пациента может спорадически встречаться при семейных параанглиомах. Спорадические параанглиомы в обеих каротидных зонах встречаются в 5 %. Более 38 % пациентов с семейными параанглиомами имеют билатеральные каротидные опухоли [11].

При вненадпочечниковой спинальной параанглиоме пациенты отмечают боль в спине и/или чувствительный или моторный дефицит [5, 15, 16]. Параанглиома обычно бывает овоидной или дольчатой формы серо-коричневого или красно-коричневого цвета, часто окружена тонкой фиброзной псевдокапсулой. Размеры образования от 1 до 13 см. На разрезе видны множественные сосуды. Также могут встречаться зоны некроза и кистозных изменений [11, 14].

Параанглиома – высокодифференцированная опухоль, содержащая бифазные или бифенотипичные группы хромофобных клеток (тип 1), расставленные в гнезда или дольки, окруженные одним слоем поддерживающих клеток (тип 2). Хромофобные клетки круглой или полигональной формы, содержащие шаровидные или овоидные ядра с хорошо рифленным хроматином в гранулярной эозинофильной цитоплазме [3, 11, 14]. Поддерживающие клетки, окружающие дольки хромофобных клеток, имеют веретенообразную форму с длинным цитоплазматическим отростком, напоминающим перицит. Окружает хромофобные и поддерживающие клетки фиброзно-сосудистая строма, содержащая эндотелиальные клетки, сосудистые перициты и нервные волокна [11, 14].

Некоторые минимальные гистологические отличия описаны при параанглиомах разной локализации. Например, каротидные опухоли имеют большую гиалинизацию и васкуляризацию, чем вагальные. Больше половины параанглиом конского хвоста содержат ганглионарные клетки и клетки, имеющие вариабельные признаки между хромофобными и ганглионарными клетками [11, 14].

Гистологические признаки параанглиом, связанные с агрессивным поведением, включают центральный некроз, наличие инвазии в сосуды и митозы [11, 14]. Единственный достоверный признак злокачественности при параанглиомах – метастазирование [2, 11]. Параанглиомы чаще демонстрируют иммуногистохимические реакции с синаптофизинном, хромографинном, белками нейрофиламентов и нейроспецифической энолазы в хромофобных клетках и с S-100 белком в поддерживающих клетках. Параанглиомы конского хвоста могут демонстрировать иммунореактивность с серотонином, соматостатином, лейкефалином, метакефалином и парануклеарным цитокератином [11, 14].

На МРТ параанглиома имеет овоидную или веретенообразную форму, гипоинтенсивная на T1- и PD-WI и имеет от изо- до гиперинтенсивного сигнала на T2 и T2 с жироподавлением. Вариабельна степень множественных изогнутых и/или пунктирных зон выпадения сигнала или низкого сигнала на PD, T2 и FS-T2 в параанглиомах, размером более 1 см, свидетельствующая о наличии внутриопухолевых сосудов [3–16]. Эти признаки на T2-ВИ получили название «соль и перец», с перцем в виде сосудов с потоком крови и солью в виде геморрагий и сосудов с замедленным потоком крови. Образование также может быть гетерогенным на T2-ВИ из-за вторичного формирования кист и геморрагий. После введения контрастного препарата образование умеренно или интенсивно накапливает контраст [3, 4, 8, 10–12].

Дифференциальный диагноз спинальных параанглиом следует проводить с шванномами, нейрофибромами, лимфомой и метастатическим поражением [4]. Стандартом лечения является хирургическое вмешательство, оптимальный вариант – забрюшинная резекция (то есть полное

удаление опухоли вместе с органной резекцией en-block). Предоперационное лечение может включать в себя лучевую терапию, химиотерапию, химиолучевую терапию, регионарную гипертермию в дополнение к химиотерапии [1].

Клинический пример.

В отделении ортопедии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена проходила лечение пациентка Б., 22 лет.

Анамнез: Через месяц после ОРВИ отметила появление болей в правой подвздошной области, с иррадиацией в правую паховую область и бедро, к врачу не обращалась. В дальнейшем болевой синдром сохранялся, пациентка обратила внимание на гипотрофию мышц бедра справа, появилась слабость в ноге при ходьбе. В неврологическом отделении по месту жительства проводилось консервативное лечение по поводу остеохондроза позвоночника без эффекта. В дальнейшем проходила лечение в миастеническом центре также без эффекта. При выполнении КТ брюшной полости заподозрена опухоль мягких тканей правой подвздошной области. Направлена в МНИОИ для обследования и лечения.

При поступлении отмечается левосторонний сколиоз поясничного отдела позвоночника. Функция тазовых органов не нарушена. Имеется гипестезия по переднебугорочной поверхности бедра, голени справа, гипотрофия четырехглавой мышцы бедра справа. Слабость разгибателей при движении тазобедренного и коленного суставов, значительно затруднена ходьба на пятках. Симптом Нери (в положении лежа на спине сгибание головы вперед приводит к появлению болей в пояснице) – отрицательный, симптом Лассега (в положении лежа на спине при попытке согнуть в тазобедренном суставе выпрямленную ногу возникает резкая болезненность в зоне иннервации седалищного нерва (1 фаза симптома Лассега), при последующем сгибании ноги в коленном суставе боль прекращается (2 фаза симптома Лассега) – отрицательный, симптом Вассермана (в положении лежа на животе при поднятии выпрямленной ноги вверх возникают болезненные ощущения по передней поверхности бедра, в зоне иннервации бедренного нерва) – положительный. Болезнен-

ность в проекции пахово-генитального нерва справа. Пациентка передвигается при помощи средств дополнительной опоры.

При УЗИ в правой подвздошной области визуализируется объемное забрюшинное образование солидной гипэхогенной гетерогенной структуры 107х68х91мм с бугристыми контурами, широко прилежит к подвздошной кости без признаков деструкции. Медиальный контур образования и взаимоотношение опухоли с правыми общими подвздошными сосудами оценить затруднительно.

При электромиографии – в четырехглавой мышце признаки резко выраженного денервационного процесса с распадом мышечных волокон.

При магнитно-резонансной томографии всю правую подвздошную область занимает объемное опухолевое образование, неоднородное по структуре, с достаточно четкими контурами. Верхняя граница от уровня L3, поясничная мышца на этом уровне и ниже не дифференцируется, далее опухоль распространяется в паранефральную клетчатку (прилежит к нижнему полюсу правой почки), пролабирует в полость малого таза, обтураторную ямку, правую паховую область, стелется вдоль крыла подвздошной кости – без признаков вовлечения (рис. 1).

На основании данных обследования и иммуногистохимического исследования материала, полученного при открытой биопсии опухоли, поставлен диагноз – злокачественная нехромаффинная параганглиома правой подвздошной области с экспрессией синаптофизина и инсулина, $T_{2b}N_0M_0G_3$ Пб стадия.

На консилиуме выработан план комбинированного лечения: на первом этапе – химиотерапия, на втором – операция. После проведения 7 курсов химиотерапии по схеме: Доксорубицин 60 мг/м²/день – один день (СД=96мг); Цисплатин 75 мг/м²/день – один день (СД=120мг), на фоне применения антиэметиков был получен положительный эффект. Опухоль уменьшилась в размерах с 210х93х72мм до 63х62х31мм (рис. 2), регрессировал болевой синдром.

29.04.08 пациентке выполнено оперативное вмешательство в объеме удаления опухоли правой подвздошной области с резекцией кореш-



Рис. 1. МРТ: Сагитальные (А), аксиальные (В) Т2-ВИ и коронарные Т2-ВИ с жироподавлением (Б) – мягкотканая опухоль правой подвздошно-паховой области, вовлекающая подвздошную мышцу

ков, формирующих бедренный нерв и интраоперационной катетеризацией мочеточника, для его лучшей визуализации. При ревизии выявлено опухолевое образование, располагающееся в толще *m. iliopsoas* с вовлечением бедренного нерва. Послеоперационный период без особенностей. Морфологическое заключение – злокачественная нехромаффинная параанглиома с

явлениями лечебного патоморфоза II степени, обширными очагами некроза, вращением в мышцу, обрастанием крупных нервных стволов. По решению консилиума пациентка оставлена под динамическое наблюдение.

Через 3 мес при обследовании выявлены атрофические изменения и жировая дистрофия приводящей группы мышц бедра. Это

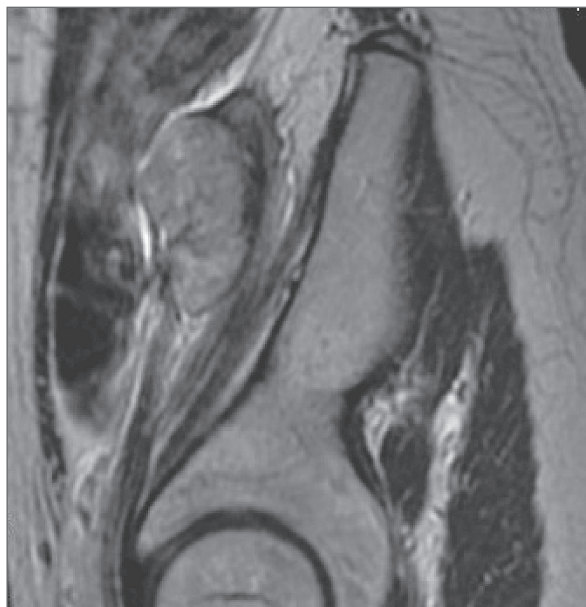


Рис. 2. МРТ: Сагиттальное T2-ВИ – остаточная опухоль после 7 курсов химиотерапии

обусловлено резекцией L3 и L4 корешков справа. При дальнейшем динамическом наблюдении в течение 20 мес данных за местный рецидив и отдаленные метастазы не получено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO). М., 2008. С. 133–138.
2. Патолого-анатомическая диагностика опухолей человека: Руководство для врачей / Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. М.: Медицина, 1993. Т. 2. С. 410–420.
3. Arnold S.M., Strecker R., Scheffler K. Dynamic contrast enhancement of paragangliomas of the head and neck: evaluation with time-resolved 2-D MR projection angiography // *Eur. Radiol.* 2003. Vol. 13 (7). P. 1608–1611.
4. Faro S.H., Turtz A.R., Koenigsberg R.A. et al. Paraganglioma of the caudal equine with associated intramedullary cyst: MR findings // *Am. J. Neuroradiol.* 1997. Vol. 18 (8). P. 1588–1590.
5. Jeffs G.J., Lee G.Y., Wong G.T. Functioning paraganglioma of the thoracic spine: case report // *Neurosurgery.* 2003. Vol. 53(4). P. 992–994; discussion 954–955.
6. Kransdorf M.J. Bening soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of specific diagnoses by age, sex, and location // *Am. J. Roentgenol.* 1995. Vol. 164. P. 395–402.
7. Kransdorf M.J., Murphey M.D. Neurrogenic tumors. In: *Imaging of soft Tissue Tumors* 2nd ed. Philadelphia, Pa: W.B. Saunders, 2006. P. 328–380.
8. Lee K.Y., Oh Y.W., Noh H.J. Extraadrenal paragangliomas of the body: Imaging features // *Am. J. Roentgenol.* 2006. Vol. 187. P. 492–504.
9. Magliulo G., Zardo F., Varacalli S., D'Amico R. Multiple paragangliomas of the head and neck // *Ann. Otorinolaringol. Ibero Am.* 2003. Vol. 30 (1). P. 31–38.
10. Nojaim S.E., Pattekar M.A., Cacciarelli A. et al. Paraganglioma of the temporal bone: role of magnetic resonance imaging versus computed tomography // *Top. Magn. Reson. Imaging.* 2000. Vol. 11 (2). P. 108–122.
11. Rao A.B., Koeller K.K., Adair C.F. Paragangliomas of the head and neck: radiologic-pathologic correlation // *Radiographics.* 1999. Vol. 19. P. 1605–1632.
12. Rees J.H., Smirniotopoulos J.G., Moran C., Mena H. Paragangliomas of the cauda equina. Imaging features with radiologic-pathologic correlation // *J. Neuroradiol.* 1996. Vol. 2. P. 242–250.
13. Rha S.E., Byun J.Y., Jung S.E. et al. Neurogenic tumors in the abdomen: tumor types and imaging characteristics // *Radiographics.* 2003. Vol. 23 (1). P. 29–43.
14. Soffer D., Scheithauer B.W. Paraganglioma. In: *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Nervous System.* Geneva: IARC Press, 2000. P. 112–114.
15. Somasundar P., Krouse R., Hostetter R. et al. Paragangliomas – A decade of clinical experience // *J. Surg. Oncol.* 2000. Vol. 74. P. 286–290.
16. Sundren P., Annertz M., Englund E. et al. Paragangliomas of the spinal canal // *Neuroradiology.* 1999. Vol. 41(10). P. 788–794.

Поступила 24.08.09