

Гигантская ангиосаркома основания черепа у ребенка 6 месяцев: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение

М.В. Болотин

Научно-практический центр медицинской помощи детям, Москва

Контакты: Михаил Викторович Болотин bolotin1980@mail.ru

Ангиосаркома — злокачественная опухоль эндотелиального происхождения, крайне редко встречающаяся в раннем детском возрасте. Данный случай представляет собой описание гигантской опухоли, поразившей околоушно-жевательную, подчелюстную область, с распространением в гайморову пазуху и на область основания черепа. Этот случай является самым ранним по возрасту из всех, которые нам удалось найти в отечественной и зарубежной литературе.

Ключевые слова: ангиосаркома, дети, основание черепа, онкология

Giant angiosarcoma of the skull base in a 6-month-old baby (a review of literature and the author's clinical observation)

M. V. Bolotin

Research and Practical Center for Medical Care to Children, Moscow

Angiosarcoma is a malignant tumor of endothelial origin, which occurs very rarely in early childhood. The paper describes a case of a giant tumor that involves the parotid, masticatory, submaxillary area, by invading the maxillary sinus and skull base area. This case is earliest among all we have succeeded in finding in the russian and foreign literature.

Key words: angiosarcoma, infants, skull base, oncology

Введение

Ангиосаркома (злокачественная гемангиоэндотелиома, гемангиосаркома, злокачественная ангиоэндотелиома) — редкая злокачественная опухоль эндотелиального происхождения. Она составляет не более 0,3 % среди всех сарком мягких тканей у детей [1]. Заболеваемость в среднем — 2–3 случая на 1 000 000 в год [2, 3]. Новообразование может локализоваться в любой части тела, однако наиболее часто опухоль встречается в области мягких тканей головы и шеи, несколько реже поражается гайморова пазуха и вторично — полость носа и другие придаточные пазухи [3, 4]. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины. Первичные ангиосаркомы основания черепа у детей встречаются крайне редко. В мировой литературе имеются описания лишь единичных случаев [2, 5].

Предрасполагающими факторами к развитию заболевания являются лучевая терапия (ЛТ), токсическое влияние мышьяка или винилхлорида во время беременности [2, 4]. У детей описано сочетание ангиосаркомы с рядом наследственных заболеваний, таких как синдром Айкарди [6], нейрофиброматоз [8].

Клиническая картина во многом определяется первичной локализацией образования. При расположении опухоли в области мягких тканей лица на начальных стадиях заболевания определяется припухлость округлой или овальной формы, без четких контуров,

малоподвижная, с инфильтрацией окружающих мягких тканей, с тенденцией к росту. При достижении значительных размеров кожа над опухолью может истончаться, приобретать багрово-синюшный цвет, в дальнейшем опухоль прорастает кожу и выходит на ее поверхность в виде опухолевых масс, иногда с изъязвлением, нередко кровоточащих. При поражении придаточных пазух носа, основания черепа, носоглотки частым первичным симптомом является затруднение носового дыхания, рецидивирующие кровотечения, головные боли, парез черепно-мозговых нервов. От первых признаков заболевания до попадания больного в специализированное лечебное учреждение в среднем проходит около 4–5 месяцев.

Дифференциальный диагноз в первую очередь следует проводить с гемангиомой, ювенильной ангиофибромой, саркомой Капоши, ангиолимфоидной гиперплазией.

В зависимости от распространенности опухолевого процесса, наличия/отсутствия регионарных метастазов, возможности выполнения радикального оперативного вмешательства, Европейская группа по изучению сарком мягких тканей (EрSSG) рекомендует стратифицировать больных на группы низкого, среднего, высокого и очень высокого риска (табл. 1) [9, 10].

Больным низкого риска выполняется только оперативное вмешательство, больным среднего риска про-

Таблица 1. Стратификация больных нерабдоидными мягкоткаными саркомами на группы риска согласно протоколу CWS-2009

Группа риска	Состояние ЛУ	IRS стадия	Размер опухоли
Низкая	N0	I	Менее 5 см
Средняя	N0	I	Более 5 см ¹
	N0	II	Любой
	N0	III	Менее 5 см ²
Высокая	N0	III	Более 5 см
	N1	II, III	Любой
Очень высокая	N0/N1	IV	Любой

¹Высокодифференцированные опухоли (Grade I) более 5 см IRS I попадают в группу низкого риска.

²Низкодифференцированные опухоли (Grade II, III) менее 5 см попадают в группу высокого риска.

водится комбинированное лечение в сочетании с ЛТ на ложе опухоли в СОД 50,4 Гр и добавлением полихимиотерапии для групп высокого и очень высокого риска (табл. 2) [11–13].

Таблица 2. Общая схема лечения больных нерабдоидными мягкоткаными саркомами в зависимости от группы риска согласно протоколу CWS-2009

ПХТ	Группа риска	Лучевая терапия
Нет	Низкий	Нет
Нет	Стандартный	50,4 Гр
6–8 курсов ПХТ	Высокий / очень высокий	50,4 Гр

Радикальность хирургического вмешательства является основным фактором, определяющим прогноз заболевания. Однако при больших размерах опухоли и локализации опухоли в области основания черепа в ряде случаев выполнение радикального оперативного вмешательства невозможно [12, 13].

ЛТ, как правило, проводится в послеоперационном периоде или с паллиативной целью при невозможности выполнения оперативного вмешательства [2, 14].

Ниже мы приводим описание собственного наблюдения ребенка с гигантской ангиосаркомой околоушно-жевательной области.

Клинический случай

Ребенок от четвертой беременности, протекавшей с токсикозом в III триместре, срочных самостоятельных родов в гипоксии. При рождении рост 52 см, вес 3800.

При рождении у ребенка было обнаружено новообразование в правой околоушно-жевательной области, имеющее тенденцию к росту. По месту жительства был выставлен диагноз «лимфангиома». В течение 4 мес проводилась неспецифическая противовоспалительная, антибактериальная терапия. На фоне проводимой терапии отмечен бурный рост опухоли. Направлен в НПЦ для лечения.

При поступлении: состояние ребенка тяжелое за счет наличия огромной распадающейся опухоли правой околоушно-жевательной области, с распространением на щечную, височную, подчелюстную область, а также в подвисочную ямку (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид больного до операции (гигантских размеров опухоль, занимает практически всю правую половину лица. На отдельных участках отмечается расплавление кожных покровов)

Ребенку была выполнена компьютерная томография придаточных пазух носа, основания черепа с контрастированием легких. По результатам проведенного обследования выявлено объемное образование кистозно-солидной структуры до 25 см в диаметре, занимающее околоушно-жевательную область, распространяющееся на подчелюстную область, парафарингеально и на область основания черепа, оттесняющее магистральные сосуды шеи медиально. Интракраниального распространения не выявлено. Опухоль разрушает латеральную стенку гайморовой пазухи и, распространяясь в нее, вызывает деструкцию вертикальной ветви нижней челюсти (рис. 2а, б). Данных за метастатическое поражение легких не получено. Учитывая распространенность опухолевого процесса, признаки распада опухоли с угрозой массивного кровотечения, неясность морфологического диагноза, на первом этапе ребенку решено выполнить срочное оперативное вмешательство в объеме удаления опухоли.

На операции опухоль занимала практически всю околоушно-жевательную область, распространяясь на щечную, височную область, подчелюстную и далее парафарингеально до основания черепа и подвисочную ямку (рис. 3а). После мобилизации магистральных сосудов

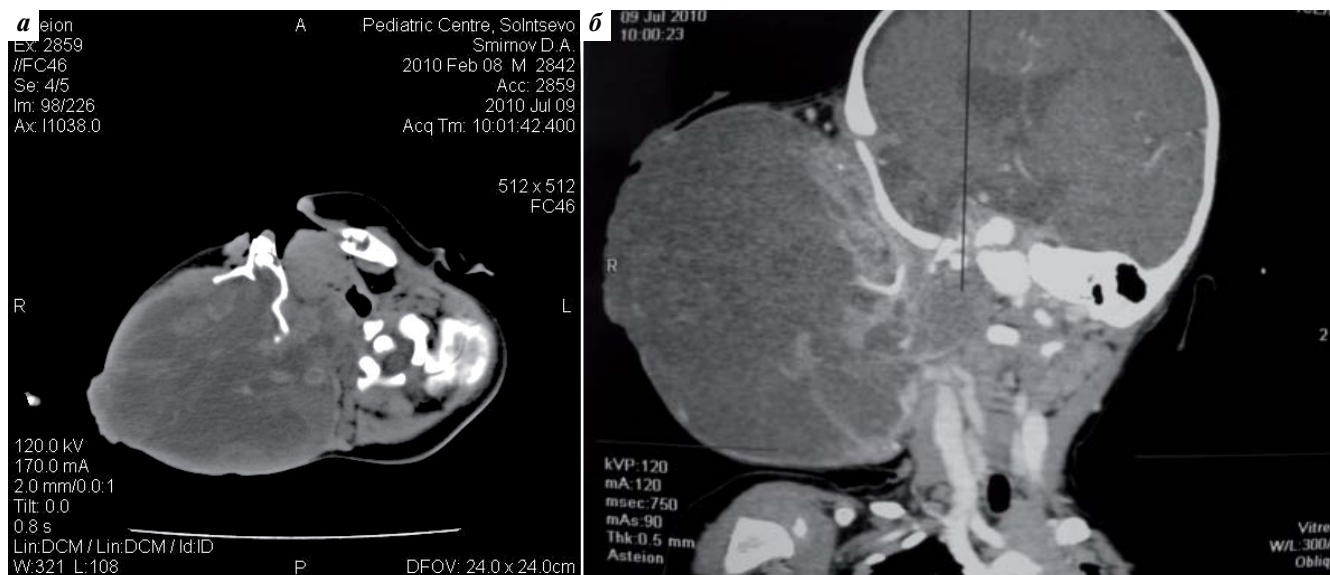


Рис. 2. Данные компьютерной томографии: а — на аксиальных срезах выявляется гигантских размеров опухоль, занимающая практически всю правую половину лица, вызывающая деструкцию латеральной стенки гайморовой пазухи и полностью выполняющая последнюю. Опухоль распространяется парафарингеально; б — на коронарных срезах выявлено, что опухоль распространяется кверху до основания черепа, оттесняя магистральные сосуды медиально и кзади. Признаков распространения опухоли не обнаружено

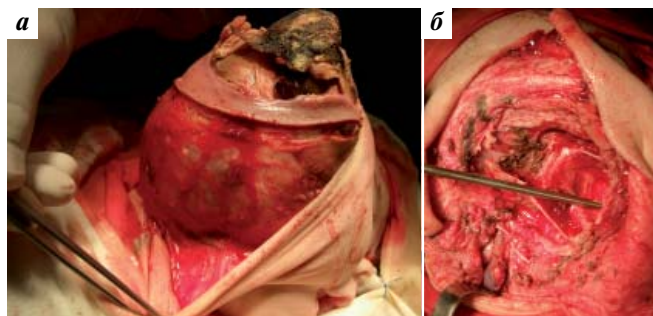


Рис. 3. Вид опухоли во время операции: а — этапы мобилизации опухоли; б — вид раны после удаления опухоли. Выделены и прослежены до входа в основание черепа магистральные сосуды шеи (внутренняя яремная вена и внутренняя сонная артерия), подъязычный нерв. Лицевой нерв проходил в толще опухоли и был пересечен. Резецирована вертикальная ветвь нижней челюсти, латеральная стенка гайморовой пазухи. Конец отсоса находится в гайморовой пазухе

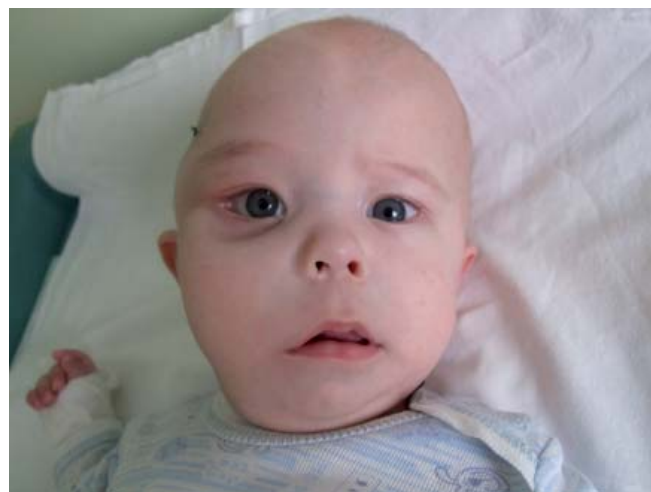


Рис. 4. Вид больного через 10 дней после операции

в области подчелюстного треугольника опухоль преимущественно острым путем удалена макроскопически в пределах здоровых тканей (рис. 3б). Операция сопровождалась массивной кровопотерей со снижением уровня гемоглобина до 35 г/л. Проводилась гемотрансфузия компонентов крови. Послеоперационное течение гладкое, без осложнений (рис. 4).

При гистологическом исследовании опухоль имеет строение ангиосаркомы 3-й степени злокачественности. Опухоль врастает в дерму. В краях резекции опухолевые клетки не обнаружены.

В дальнейшем ребенок был стратифицирован согласно протоколу CWS 2009 для лечения сарком мягких тканей. Учитывая гигантские размеры опухоли, несмотря на результаты послеоперационного морфологического исследования, операция микроскопически признана нерадикальной

(IRS II) и с учетом гистологии ребенок был стратифицирован в группу стандартного риска (табл. 2). Однако, учитывая малый возраст ребенка (5 мес) и невозможность проведения ЛТ на ложе опухоли, было принято решение о проведении 6 курсов полихимиотерапии.

Обсуждение

В зарубежной литературе имеется очень небольшое количество статей, посвященных данной проблеме у детей раннего возраста и они представлены в виде единичных описаний клинических случаев.

Так, Gayathri Mandya Renukaswamy, Simone J. Boardman et al. [15] приводят описание ребенка 1 года, который наблюдался у них в центре с ангиосаркомой

основания черепа, поражающей оба кавернозных синуса, распространявшейся книзу на область орбит через верхнеглазничную щель, а также в носоглотку. Учитывая распространенность процесса, опухоль была признана нерезектабельной и больному была проведена попытка полихимиотерапии. На фоне проводимого лечения отмечена отрицательная динамика в виде дальнейшего роста опухоли и усугубления неврологической симптоматики. Больной был признан инкурабельным и погиб в течение 2 мес от прогрессирования заболевания.

R.J. Mark, J.C. Poen et al. [16] провели анализ 67 случаев ангиосаркомы у взрослых, которые наблюдались у них в центре за период с 1955 по 1990 годы. Возраст пациентов колебался от 6 до 83 (медиана — 62 года) лет, наиболее частая локализация — голова и шея (43% — 28 больных). Выбор метода лечения определялся распространенностью процесса и степенью дифференцировки. Оперативное вмешательство было выполнено 56 больным: 23 — только оперативное лечение, 12 — с последующей ЛТ, 13 — в сочетании с послеоперационной химиотерапией, 8 — с последующей химиолучевой терапией. Трем больным проведена только ЛТ и 8 — химиолучевое лечение. Локальный рецидив развился у 24 больных, у 18 больных — локальный рецидив и отдаленные метастазы, у 10 — только отдаленные метастазы. Живы без признаков заболевания 15 пациентов. Среди 52 больных с рецидивом заболевания — у 40 (77%) рецидив развился в течение первых 2 лет. Общая 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 35%. Наиболее значимыми факторами, влияющим на исход заболевания, были:

- размер образования (безрецидивная выживаемость составила 32% для стадии T1 и лишь 13% для стадии T2);
- степень дифференцировки (безрецидивная выживаемость составила 44% для высокодифференцированных форм и лишь 20% для низкодифференцированных форм).

Заключение

Ангиосаркома — злокачественная опухоль эндотелиального происхождения, крайне редко встречающаяся в раннем детском возрасте. Она составляет не более 0,3% среди всех сарком мягких тканей у детей. Заболеваемость в среднем — 2–3 случая на 1 000 000 в год. Лечение при условии резектабельности опухоли на первом этапе всегда хирургическое. В дальнейшем в зависимости от данных гистологии, радикальности выполненного оперативного вмешательства и размеров первичной опухоли проводится ЛТ или комбинированное химиолучевое лечение.

Прогноз заболевания определяется 2 факторами:

- радикальностью выполненного оперативного вмешательства;
- степенью дифференцировки опухоли.

Низкодифференцированные опухоли (Grade III) обладают высокой агрессивностью и имеют крайне неблагоприятный прогноз с общей безрецидивной выживаемостью, не превышающей 20%, в то же время высокодифференцированные опухоли (Grade I) имеют относительно благоприятный прогноз с общей безрецидивной выживаемостью более 45%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferrari A., Casanova M., Bisogno G. et al. Malignant vascular tumors in children and adolescents: a report from the Italian and German Soft Tissue Sarcoma Cooperative Group. *Med Pediatr Oncol* 2002 August;39(2):109–14.
2. Scholsem M., Raket D., Flandroy P. et al. Primary temporal bone angiosarcoma: a case report. *J Neurooncol* 2005 November;75(2):121–5.
3. Fedok F.G., Levin R.J., Maloney M.E., Tipimeni K. Angiosarcoma: current review. *Am J Otolaryngol* 1999 July–August;20(4):223–31.
4. Mark R.J., Poen J.C., Tran L.M. et al. Angiosarcoma. A report of 67 patients and a review of the literature. *Cancer* 1996 June;77(11):2400–6.
5. Lopes M., Duffau H., Fleuridas G. Primary sphenoidal angiosarcoma: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 1999 February;44(2):405–7 (discussion 7–8).
6. Sutton V.R., Hopkins B.J., Eble T.N. et al. Facial and physical features of Aicardi syndrome: infants to teenagers. *Am J Med Genet* 2005 October A 138A (3) 254–8.
7. Marcon I., Collini P., Casanova M. et al. Cutaneous angiosarcoma in a patient with xeroderma pigmentosum. *Pediatr Hematol Oncol* 2004 January February;21(1):23–6.
8. Elli M., Can B., Ceyhan M. et al. Intrathoracic malignant peripheral nerve sheath tumor with angiosarcoma in a child with NF1. *Tumori* 2007 November–December;93(6):641–4.
9. Ferrari A., Casanova M., Collini P. et al. Adult-type soft tissue sarcomas in pediatric age patients: experience at the Istituto Nazionale Tumori in Milan. *J Clin Oncol* 2005;23:4021–30.
10. Pisters P.W., Leung D.H., Woodruff J. et al. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol* 1996;14:1679–89.
11. Spunt S.L., Poquette C.A., Hurt Y.S. et al. Prognostic factors for children and adolescents with surgically resected nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma: an analysis of 121 patients treated at St Jude Children's Research Hospital. *J Clin Oncol* 1999;17:3697–705.
12. Spunt S.L., Hill D.A., Motosue A.M. et al. Clinical features and outcome of initially unresected nonmetastatic pediatric nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 2002;20:3225–35.
13. Ferrari A., Casanova M., Bisogno G. et al. Hemangiopericytoma in pediatric ages: a report from the Italian and German Soft Tissue Sarcoma Cooperative Group. *Cancer* 2001;92:2692–8.
14. Campanacci M., Boriani S., Giunti A. Hemangioendothelioma of bone: a study of 29 cases. *Cancer*;46(4):804–14.
15. Gayathri Mandya Renukaswamy, Simone J. Boardman, Neil J. Sebire, Benjamin E.J. Hartley. Angiosarcoma of skull base in a 1-year-old child—A case report. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 73 (2009) 1598–600.
16. Mark R.J., Poen J.C., Tran L.M. et al. Angiosarcoma. A report of 67 patients and a review of the literature. *Cancer* 1996 Jun 1;77(11):2400–6.