

УДК 616.83

МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ИНТРА- И ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

© В.Е. Олюшин, З.Ф. Кузбекова, Д.А. Гуляев, С.Я. Чеботарев

Olyushin V.E., Kuzbekova Z.F., Gulyaev D.A., Chebotaryov S.Y. Mesenchymal malignant tumours of intra and extracranial localization. Malignant mesenchymal tumours of the central nervous system are infrequent neoplasms. Taking into account a complex anatomic structure of a skull, labour input of surgical interventions which are better to carry out in one stage, such patients demand the multidisciplinary approach with close cooperation of surgeons of different specialties, anaesthesiological and reanimation service, and also complex treatment with radial and chemotherapies in the postoperative period.

Злокачественные мезенхимальные опухоли центральной нервной системы являются редкими новообразованиями. Частота таких опухолей колеблется от 0,5 до 2,7 % внутричерепных опухолей [1]. Предполагается, что мезенхимальные опухоли, поражающие центральную нервную систему, исходят из краниоспинальных оболочек, сосудистых структур (в т. ч. в паренхиме мозгового вещества) и окружающих костно-хрящевых и мягкотканых образований.

Злокачественные мезенхимальные опухоли с интра-, экстракраниальным распространением могут встречаться в любом возрасте. Так, например, рабдомиосаркома встречается преимущественно у детей, в то время как злокачественная фиброзная гистиоцитома и хондросаркома обычно манифестируют у взрослых. В целом, при анализе сарком не выявляется существенных различий между полами [2].

Этиология злокачественных мезенхимальных новообразований изучена мало. Интракраниальная фибросаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома, хондросаркома и остеосаркома могут встречаться несколько лет спустя после облучения черепа, при этом период времени, прошедший с момента облучения до установления диагноза злокачественного новообразования, колеблется по разным данным от 9 до 45 лет. Наиболее характерным является возникновение радиоиндуцированных сарком при облучении опухолей в области турецкого седла [3–5]. Также описаны случаи возникновения радиоиндуцированных опухолей в области пирамиды височной кости [6]. Единичные случаи интракраниальной и спинальной фибросаркомы, злокачественной фиброзной гистиоцитомы и ангиосаркомы связывали с предшествующей травмой или оперативным вмешательством.

При исследовании на большом количестве наблюдений [1] саркомы, исходящие из мягких тканей головы, наиболее часто встречались в околоушной слюнной железе и в области шеи, далее в убывающем порядке в области лица и лобной области, в верхней челюсти и твердом небе, в скальпе, нижней челюсти, околоносовых пазухах, ротовой полости. В анализируемой разнородной по гистологической природе, локализации и размерам новообразований группе безрецидивная вы-

живаемость составила 56 %, общая выживаемость – 70 % за 5 лет. Определяющими факторами, влияющими на прогноз, были радикальность хирургического вмешательства и гистология опухоли. Хондросаркома и дерматофибросаркома характеризовались лучшими показателями выживаемости. Хуже оказались результаты лечения при злокачественной фиброзной гистиоцитоме и фибросаркоме. Наименьшей выживаемостью характеризовались остеосаркома, ангиосаркома и рабдомиосаркома в убывающем порядке.

Хондросаркома. Первичные черепные хондросаркомы обычно исходят из синхондрозов основания черепа и располагаются экстрадурально [7]. Первичные внутричерепные внекостные хондросаркомы встречаются значительно реже, чем черепные хондросаркомы, и могут локализоваться по церебральной конвекситальной поверхности, вдоль серповидного отростка, в четвертом желудочке, мозжечке и таламусе [8–13].

По данным литературы наиболее частым местом локализации хондросарком основания черепа была пирамида и височно-затылочное соединение, область ската, клиновидной кости. Менее часто хондросаркома растет в области лобной, решетчатой и теменной костей. Примерно в 6 % случаев первичная локализация отмечалась в твердой мозговой оболочке [14, 15]. Гистологическими разновидностями хондросаркомы являются классическая, встречающаяся наиболее часто (до 80 %), миксоидная и мезенхимальная (до 10 % каждая). Мезенхимальная хондросаркома характеризуется наиболее агрессивным биологическим поведением с тенденцией к рецидивированию и метастазированию [16–18]. Описаны случаи локализации этого вида опухоли в области турецкого седла, пирамиды височной кости [19]. Миксоидная хондросаркома редко встречается в области черепа, в литературе сообщается о единичных случаях новообразований, исходящих из твердой мозговой оболочке или костно-хрящевых структур черепа [20–23].

Хондросаркомы следует дифференцировать от хордом основания черепа, т. к. эти новообразования схожи по своей локализации и гистологической картине. На примере исследования большого количества наблюдений хондросарком ошибочный диагноз хордома был первоначально установлен в 37 % случаев [15]. До-

вольно часто дифференциальный диагноз между хордомой и хондросаркомой сложен. В таких случаях может помочь иммуногистохимическое исследование, в частности, с использованием маркерных генов, таких как виментин, цитокератин и белок S100. Хордомы, как правило, не обладают иммунной реактивностью на виментин, а хондросаркомы дают отрицательную реакцию на цитокератин. Реакция с белком S-100 положительна в обоих случаях [2, 3].

Прогностически значимыми признаками хондросарком являются гистологический вариант опухоли (мезенхимальная хондросаркома имеет наиболее пессимистический прогноз), степень распространенности опухоли и связанная с ней степень радикальности хирургического вмешательства [24].

Нужно отметить, что по сравнению с хордомами, хондросаркомы имеют более благоприятный прогноз. Так, при радикальном хирургическом удалении хондросарком с последующим протонным облучением уровень пятилетней выживаемости колеблется от 87 до 99 %, с безрецидивной выживаемостью – 70 %, тогда как при хордومه общая пятилетняя выживаемость составляет 51 % [14, 15].

Фибросаркома. В ЦНС фибросаркомы проявляются как мезенхимальный компонент глиосаркомы, как рентген навешенные опухоли и реже как первичные опухоли без четких причин [3]. Облучение опухолей селлярной области является наиболее частой ятрогенной причиной. Саркома в таких случаях часто присутствует в тесном сочетании с резидуальной или рецидивирующей аденомой гипофиза [25, 5].

Спонтанные фибросаркомы исходят или из твердой мозговой оболочки, или из паренхимы мозга (вероятнее всего, из лептоменингеа, проникающего сюда с конвексимальной поверхности), а также из мягких тканей скальпа. Гистологические особенности этих опухолей соответствуют таковым любой другой локализации. В литературе описаны отдельные случаи фибром оболочек и у взрослых, и у детей с различной локализацией, начиная от конвексимальной поверхности головного мозга и заканчивая третьим желудочком с различным биологическим поведением вплоть до метастазирования по ликворным путям и диссеминацией мозговых оболочек [26–28].

Учитывая редкость первичных фибросарком ЦНС, частота которых составляет около 0,5 % всех интракраниальных новообразований, при нахождении такого новообразования в полости черепа необходимо тщательное исследование на глиальный компонент с использованием иммуногистохимических реакций на глиальный фибриллярно-кислый белок с целью исключения глиосаркомы [3].

В прогностическом отношении фибросаркомы, вне зависимости от места первичного роста (экстра или интракраниально), характеризуются высокой злокачественностью, инфильтрирующим ростом и высокой склонностью к рецидивированию в короткие сроки после операции. Особенно резистентны к терапии радиоиндуцированные опухоли. В отдельных случаях, описанных в литературе, смерть в результате развития опухолевого процесса наступала в сроки от 5 до 23 месяцев после установления диагноза [29–32].

В качестве иллюстрации мы приводим два наблюдения.

Больной Г., 33 года, поступил на стационарном лечении в отделение нейроонкологии РНХИ им. А.Л. Поленова 1 сентября 2005 г. с жалобами на наличие объемного образования в правой теменной и затылочной области, резкие головные боли в височных областях без тошноты и рвоты, общую слабость, снижение веса на 10 кг в течение года. Из анамнеза известно, что впервые объемное образование появилось в правой теменной области в 2003 г. Через год обратился к хирургу, который расценил это новообразование как липому. Повторно обратился к хирургу в январе 2005 г., которым было рекомендовано обращение к онкологу после проведения краниографии. За это время образование сильно увеличилось в объеме с появлением ощущений зуда и «мурашек» по коже в области опухоли. С марта 2005 г. неоднократно производились биопсии новообразования, после чего больной отмечал появление плотного образования в области правой околоушной слюнной железы. Гистологическое заключение: опухолевые клетки неясного происхождения. В июле 2005 г. по направлению онколога впервые была проведена компьютерная томография, на которой верифицировано экстраинтракраниальное объемное образование костей и мягких тканей правой теменной области. При поступлении в клинику состояние больного стабильное, компенсировано, по шкале Карновского 70 баллов, отмечается выраженная кахексия. Клинико-неврологическая картина заболевания была представлена умеренными нарушениями глубокой и сложной чувствительности в левой руке, стволовыми симптомами в виде диплопии при взгляде вверх, легкой гомолатеральной пирамидной недостаточностью, а также наличием выраженного новообразования, локализующегося преимущественно в правой теменной области и распространяющегося в затылочную область, а также на противоположную сторону. При осмотре офтальмологом патологии на глазном дне не выявлено. На КТ головного мозга определяется экстраинтракраниальное объемное образование солидного строения, неоднородной структуры, вызывающее деструктивные изменения прилежащих отделов правой теменной кости и чешуи лобной кости с заходом за среднюю линию. Отмечается интракраниальный компонент в проекции конвексимальных отделов правой лобной доли. При контрастном усилении определяется активное гетерогенное накопление контрастного вещества. Выполнено оперативное вмешательство – удаление опухоли в правой лобно-теменно-височной области, операция Краля, пластика тканей торакодорсальным лоскутом с использованием микрохирургической техники, а также свободным абдоминальным кожным лоскутом. Начиная с 20-х суток после операции больному проведена химиотерапия по схеме AP – адриабластин в суммарной дозе 150 мг, цисплатина в суммарной дозе 200 мг. В связи с выраженной кахексией больного, вынужденным ранним проведением химиотерапии, большим объемом оперативного вмешательства отмечалось осложненное течение послеоперационного периода – расхождение краев раны на задне-боковой поверхности туловища, краевой некроз свободного абдоминального лоскута с открытием кости свода черепа на участке площадью около 3 см. Открытый участок кости был высверлен с использованием бора до губчатого вещества, перевязки с антибактериальными мазями. Неоднократные попыт-

ки ушивания раны на задне-боковой поверхности туловища приводили к краевому некрозу краев вследствие сильного натяжения, после чего решено вести рану открытым способом с использованием антибактериальных мазей. Гистологическое заключение: низкодифференцированная фибросаркома с очагами миксоматоза, прорастающая подкожно-жировую клетчатку шеи, инфильтрирующая слюнные железы. Больной выписан через 2 месяца после операции с прижившимися лоскутами, заживающей раной в области донорской зоны. Клинико-неврологическая картина заболевания на момент выписки была представлена умеренной недостаточностью лицевого нерва справа, недостаточностью каудальной группы нервов в виде дисфонии, дисфагии, дизартрии, легкой пирамидной недостаточностью слева. Через 8 месяцев после операции больной жив, неврологический статус без нарастания симптоматики, однако на контрольной КТ отмечается продолженный рост опухоли в виде образования небольшого узла в области оперативного вмешательства.

Больной О., 28 лет, поступил в РНХИ им. А.Л. Поленова переводом из клиники челюстно-лицевой хирургии первого медицинского университета г. Санкт-Петербурга. Из анамнеза известно, что болен с начала октября 2003 г., когда начал травмировать слизистую оболочку левой щеки разрушенным зубом. Заметил появление новообразования в области зуба размером с «лесной орех» в декабре 2003 г., которое за последующие 2 недели бурно увеличивалось. 6.02.04 в клинике челюстно-лицевой хирургии произведена операция в объеме резекции верхней челюсти слева с реконструкцией дна орбиты имплантатом из титановой сетки и венечным отростком ветви нижней челюсти на височной мышце. Гистологическое заключение: хондросаркома верхней челюсти с прорастанием в кости и окружающие фиброзные ткани, мышцы, жировую клетчатку. Через 2 месяца после первой операции стал отмечать быстрый рост патологических тканей в послеоперационной полости, боли в области левого глаза, снижение остроты зрения левого глаза до светоощущения, наличие объемного образования области левой глазницы и левой половины полости рта, поперхивание при глотании, осиплость голоса. Клиническая картина заболевания была представлена общемозговой симптоматикой, наличием экзофтальма левого глазного яблока, отеком и онемением левой щеки, снижением зрения на левый глаз до светоощущения. Местно на момент поступления определялся узел плотно-эластической консистенции под слизистой левой щеки, обтурирующий просвет гортани наполовину. На КТ головного мозга и челюстно-лицевой области выявлено распространение опухоли в левую орбиту, крыло-небную и подвисочную ямки, а также признаки распространения опухоли под базальные отделы левой лобной доли. 13 июля 2004 г. проведена операция – переднебоковая краниофациальная блок-резекция опухолевого узла хондросаркомы верхней челюсти с пластикой послеоперационной раны перемещенным торакодорсальным лоскутом. По данным биопсии – хондросаркома. Послеоперационное течение гладкое, рана на спине зажила первичным натяжением. На лице отмечен краевой некроз в области левой носогубной складки, верхней и нижней губы. На фоне проводимой терапии отмечено очищение раны, появление свежих грануляций. Жизне-

способность перемещенного торакодорсального лоскута не вызывает сомнений. Ухудшение состояния с начала октября 2004 г., когда развились явления гнойного воспаления в зоне операции, в связи с чем госпитализирован в клинику челюстно-лицевой хирургии, где проведено дренирование гнойного очага воспаления наружным доступом и при гистологическом исследовании получены опухолевые ткани (хондросаркома). На контрольных КТ выявлен рецидив новообразования с интракраниальным распространением. При переводе в РНХИ им. А.Л. Поленова состояние субкомпенсированное. Клиническая картина заболевания представлена местными проявлениями заболевания (протрузия опухолевых масс в области левой орбиты, повторные эрозивные кровотечения), диссеминацией первичного очага по ходу питающей ножки торако-дорсального лоскута. Принимая во внимание повторные массивные кровотечения из массы опухоли, молодой возраст больного, 2 ноября 2004 г. проведена паллиативная операция – удаление опухоли, пластика кожного изъяна ротационным кожно-апоневротическим лоскутом. Послеоперационное течение гладкое, отмечается умеренное серозно-гнойное отделяемое в нижнем углу раны. Больной был выписан в компенсированном состоянии, однако через 6 месяцев после последней операции наступила смерть в результате прогрессирования опухолевого процесса.

Приведенные выше примеры, строго говоря, не являются первичными поражениями центральной нервной системы. Место злокачественных мезенхимальных новообразований, растущих в области головы и шеи, в гистологической классификации ВОЗ не совсем ясно. Не вызывает сомнений, что хирург в своей ежедневной практике чаще сталкивается с саркомами, исходящими из соседствующих с мозгом образований и уже вторично проникающими в интракраниальное или интраспинальное пространство, нежели с первичными саркомами ЦНС. Это агрессивные новообразования, характеризующиеся быстрым инфильтративным ростом, часто резистентные к лучевой и химиотерапии. Несмотря на сложности, которые представляют эти опухоли для радикального хирургического удаления, операция остается стержневым методом лечения этого вида новообразований. Одной из особенностей хирургии злокачественных опухолей в этой области является образование обширных дефектов в результате стандарта удаления новообразования, которое часто достигает значительных размеров, единым блоком. Разработано множество методик закрытия образующегося дефекта, наиболее надежным из которых является пластика кровоснабжаемым лоскутом на сосудистой ножке. Учитывая сложное анатомическое строение черепа, трудоемкость хирургических вмешательств, которые желательно выполнять в один этап, такие больные требуют мультидисциплинарного подхода с тесным сотрудничеством хирургов разных специальностей, анестезиологической и реанимационной службы, а также комплексного лечения с проведением в послеоперационном периоде лучевой и химиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wanebo H.J., Koness R.J., MacFarlane J.K., Filber F.R., Byers R.M., Elias E.G., Spiro R.H. Head and neck sarcoma: report of the Head and

- Neck Sarcoma Registry. Society of Head and Neck Surgeons Committee on Research // *Head Neck*. 1992 Jan-Feb. № 14 (1). P. 1-7.
2. *Jellinger K., Paulus W.* Mesenchymal non-meningothelial tumors of the central nervous system. *Brain Pathol.* № 1. P. 79, 87.
3. *Burger P.C., Scheithauer B.W.* Tumours of the central nervous system. Washington, 1994.
4. *Patel S.G., See A.C., Williamson P.A., Archer D.J., Evans P.H.* Radiation induced sarcoma of the head and neck // *Head Neck*. 1999. Jul. № 21 (4). P. 346-354.
5. *Prabhu S.S., Aldape K.D., Gagel R.F., Benjamin R.S., Trent J.C., McCutcheon I.E.* Sarcomatous change after sellar irradiation in a growth hormone-secreting pituitary adenoma // *Neurol Sci*. 2003. Nov. № 30 (4). P. 378-383.
6. *Lustig L.R., Jackler R.K., Lunsner M.J.* Radiation-induced tumors of the temporal bone // *Otol*. 1997 Mar. № 18 (2). P. 230-235.
7. *Hassounah M., Al-Mefty O., Akhtar M., Jinkins J.R., Fox J.L.* Primary cranial and intracranial chondrosarcoma. A survey. *Acta Neurochir (Wien)*. 1985. № 78. P. 123-32.
8. *Giersten P.C., Pollack I.F., Hamilton R.L.* Primary parafalcine chondrosarcoma in a child // *Acta Neuropathol*. 1998. № 95. P. 111-114.
9. *Heros R.C., Martinez A.J., Ahn H.S.* Intracranial mesenchymal chondrosarcoma // *Surg Neurol*. 1980. № 14. P. 311-317.
10. *Kothary N., Law M., Cha S., Zagzag D.* Conventional and perfusion MR imaging of parafalcine chondrosarcoma. *AJNR // Neuroradiol*. 2003. Feb. № 24 (2). P. 245-248.
11. *Oruckaptan H.H., Berker M., Soylemezoglu F., Ozcan O.E.* Parafalcine chondrosarcoma: an unusual localization for a classical variant. Case report and review of the literature // *Surg Neurol*. 2001 Mar. № 55 (3). P. 174-179.
12. *Salzman M., Scholtz H., Kristi D., Numaguchi Y.* Extraskelletal myxoid chondrosarcoma of the falx // *Neurosurgery*. 1992. № 31. P. 344-348.
13. *Scott R.M., Dickerson R., Wolpert S.M., Twitchell T.* Myxochondrosarcoma of the fourth ventricle. Case report // *Neurosurgery*. 1976. № 44. P. 386-389.
14. *Arthur G.G., Korten C., Hans J.W., ter Berg, Geert H. Spincemalle, Ronald T. van der Laan, Antoinet M. Van de Wel.* Intracranial chondrosarcoma: review of the literature and report of 15 cases // *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998. № 65. P. 88-92.
15. *Rosenberg A. E., Nielsen G. P., Keel S. B., Renard L. G., Fitzek M. M., Munzenrider J. E., Liebsch N.J.* Chondrosarcoma of the base of the skull: a clinicopathologic study of 200 cases with emphasis on its distinction from chordoma // *Surg Pathol*. 1999. Nov. № 23 (11). P. 1370-1378.
16. *Мацко Л.Е., Коршунов А.Г.* Атлас опухолей центральной нервной системы (гистологическое строение). СПб.: Изд. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1998.
17. *Bingaman K.D., Alleyne C.H., Olson H.* Intracranial extraskelletal mesenchymal chondrosarcoma. Case report // *Neurosurgery*. 2000. № 46. P. 207-112.
18. *Harsh G.R., Wilson C.B.* Central nervous system mesenchymal chondrosarcoma: Case report // *Neurosurgery*. 1984. № 61. P. 375-381.
19. *Takahashi Y., Nakao Y., Hayashi T., Kobayashi T.* Mesenchymal chondrosarcoma of the temporal bone // *Auris Nasus Larynx*. 2002 Oct. № 29 (4). P. 371-374.
20. *Bourgouin P.M., Tampieri D., Robitaille Y., Robert F., Bergeron D., del Carpio R., Melancon D., Ethier R.* Low-grade myxoid chondrosarcoma of the base of the skull: CT, MR and histopathology // *Comput Assist Tomogr*. 1992. № 16. P. 268-273.
21. *Mott F.W.* Chondrosarcoma springing from the sella turcica // *Arch Neurol Psychiatr*. 1899. № 1. P. 432-433.
22. *Sala F., Talacchi A., Beltramello A., Iuzzolino P., Bricolo A.* Intracranial myxoid chondrosarcoma with early intradural growth // *Neurosurgery*. 1998. № 42. P. 159-163.
23. *Slaba S., Haddad A., Zafatayeff S., Abadjian G., Nohra G. A., Haddad-Zebouni S.* Imaging of an exceptional tumor: myxoid chondrosarcoma of the jugular foramen // *Med Liban*. 2001 Jul-Aug. № 49 (4). P. 231-233.
24. *Koch B.B., Karnell L.H., Hoffman H.T., Apostolakis L.W., Robinson R.A., Zhen W., Menck H.R.* National cancer database report on chondrosarcoma of the head and neck // *Head Neck*. 2000 Jul. № 22 (4). P. 408-425.
25. *Gnanalingham K. K., Chakraborty A., Galloway M., Revesz T., Powell M.* Osteosarcoma and fibrosarcoma caused by postoperative radiotherapy for a pituitary adenoma. Case report // *Neurosurgery*. 2002 May. № 96 (5). P. 960-963.
26. *Kocak A., Cayli S.R., Sarac K., Aydin N.E.* // *Neurosurgery*. 2004 Jan. № 54 (1). P. 213-216; discussion 216-217.
27. *Miyashita K., Hayashi Y., Fujisawa H., Hasegawa M., Yamashita J.J.* // *Neurosurgery*. 2004. Dec. № 101 (6). P. 1045-1048.
28. *Rodriguez L., Lopez J., Marin A., Cardozo D., Molina O., Cardozo J.* // *Clin Neuropathol*. 2000. Jan-Feb. № 19 (1). P. 45-48.
29. *Arita N., Ushio Y., Hayakawa T., Mogami H.* Primary fibrosarcoma of the skull // *Surg Neurol*. 1980 Nov. № 14 (5). P. 381-384.
30. *Chaudhari A. B., Ladapo E., Duncan J.T.* Fibrosarcoma of the scalp. Case report // *Neurosurgery*. 1978. Dec. № 49 (6). P. 893-897.
31. *Shi T., Farrell M. A., Kaufmann J.C.* Fibrosarcoma complicating irradiated pituitary adenoma // *Surg Neurol*. 1984 Sep. № 22 (3). P. 277-284.
32. *Yoshihara T., Igarashi M.* Poorly differentiated fibrosarcoma (spindle cell sarcoma) involving the temporal bone. *ORL // Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1986. № 48 (5). P. 249-255.

Поступила в редакцию 12 мая 2006 г.