

Владимир Георгиевич Поляков¹, Татьяна Леонидовна Ушакова²,
Али Мурадович Мудунов³, Марина Аркадьевна Осипова⁴,
Игорь Викторович Глеков⁵

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАБДОМИОСАРКОМЫ ПАРАМЕНИНГЕАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ

¹ Д. м. н., профессор, член-корреспондент РАМН, заместитель директора, НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)

² К. м. н., старший научный сотрудник, отделение опухолей головы и шеи НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)

³ К. м. н., старший научный сотрудник, отделение опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)

⁴ К. м. н., врач, отделение опухолей головы и шеи НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)

⁵ Д. м. н., профессор, заведующий, отделение лучевой терапии НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)

Адрес для переписки: 115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, отделение опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей, Али Мурадович Мудунов ali.mudunov@inbox.ru

Диагностика и лечение рабдомиосаркомы параменингеальной локализации у детей представляет значительную проблему. В исследование включены 20 детей с рабдомиосаркомой подобной локализации. Всем пациентам лечение начинали с химиотерапии, после чего в зависимости от выраженности эффекта либо удаляли опухоль ($n = 11$), либо проводили консервативное лечение ($n = 9$). В 40% случаев отмечена выраженная регрессия опухоли (более 50%) после окончания химиотерапии. У 9 (45%) пациентов удалось провести консервативное лечение и добиться полной регрессии опухоли. В 11 случаях удалена остаточная опухоль в ходе выполнения хирургических вмешательств в различном объеме. Живы 12 (60%) детей в сроки от 8 мес до 3,5 года после окончания лечения. В группе оперированных детей результаты лучше, чем в группе консервативного лечения.

Ключевые слова: рабдомиосаркома, детский возраст, параменингеальная локализация, химиолучевая терапия, хирургические вмешательства.

Диагностика и лечение злокачественных новообразований головы и шеи у детей представляют значительную проблему. Особенно большие сложности возникают при глубоко расположенных опухолях, граничащих со структурами основания черепа, так называемых параменингеальных опухолях. В большинстве случаев злокачественные параменингеальные новообразования в детском возрасте представлены рабдомиосаркомой. При этом в 80% случаев рабдомиосаркома появляется в возрасте моложе 12 лет. В целом рабдомиосаркома составляет 19% всех сарком. Чаще всего (45%) они локализованы в области головы и шеи. В основном поражаются глазница

(25%), носоглотка, височная кость, полость носа и околоносовые пазухи (20%), а также крылонебная и подвисочная ямки, среднее ухо [1; 2]. Гистологически различают 4 варианта рабдомиосаркомы: эмбриональный (> 70%), альвеолярный, смешанный и плеоморфный. Кроме того, выделяют особый вариант рабдомиосаркомы, при котором опухоль локализуется преимущественно в области носоглотки и синоназального тракта, — ботриоидный, получивший благодаря характерному виду название «многоузловая гроздьевидная опухоль». При ботриоидной рабдомиосаркомой прогноз считается наиболее благоприятным. Плеоморфный вариант встречается реже всего и в основном в пожилом возрасте.

Для рабдомиосаркомы характерно частое вовлечение в опухолевый процесс соседних анатомических структур. В 40% случаев происходит метастазирование в ре-

гионарные лимфатические узлы, кости и легкие, реже в костный мозг, мягкие ткани, печень и головной мозг [3; 4]. Рабдомиосаркома, особенно ее эмбриональный вариант, высокочувствительна к химио- и лучевой терапии. В настоящее время при лечении рабдомиосаркомы используется комплексный подход с применением полихимиотерапии (винкристин, циклофосфамид, доксорубин), лучевой терапии и операции. Следует отметить, что хирургические вмешательства при рабдомиосаркоме в большинстве случаев не являются основным методом лечения первичного очага и служат методом выбора для лечения остаточных или рецидивных опухолей [5–7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2004 по 2009 г. в клинике опухолей головы и шеи НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН пролечены 20 детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с использованием химиолучевой терапии (ХЛТ) в комбинации с удалением опухоли. Мальчиков было больше, чем девочек, — 63 и 37% соответственно. Большинство детей были в возрасте от 3 до 10 лет с пиком в 7 лет, что характерно для рабдомиосаркомы головы и шеи в целом. Самую многочисленную группу составляли дети с опухолями полости носа и околоносовых пазух (50%), на втором по частоте месте находились опухоли крылонебной и подвисочной ямок (18%), а также среднего уха (10%). Реже поражались носоглотка (8%) и мягкие ткани околоушно-жевательной и височной области (8%). Все перечисленные новообразования имели тенденцию к выраженному местно-деструктирующему инфильтративному росту. К моменту установления диагноза в силу своей агрессивности и отсутствия специфических признаков опухоли характеризовались значительной местной распространенностью с поражением нескольких анатомических зон. Заболевание I степени по системе TNM регистрировалось в 2% случаев, II степени — в 68%, III степени — в 23% и IV степени — в 7%. У 78% больных опухоли были размером более 5 см.

После верификации диагноза на первом этапе проводили полихимиотерапию по различным схемам с включением винкристина, циклофосфамида, доксорубина, ифосфамида, этопозида. После 4 курсов оценивали динамику опухолевого процесса и решали вопрос о возможности радикальной операции или лучевой терапии. С учетом значительной первичной распространенности опухолей этой локализации хирургическое вмешательство выполняли только при возможности радикального удаления опухоли, когда было достигнуто значительное ее сокращение, либо по окончании консервативного лечения при наличии резидуальной опухоли. В неоперабельных случаях проводили лучевую терапию по радикальной программе и продолжали лекарственное лечение. Следует отметить, что до настоящего времени не решен вопрос о выборе активной хирургической тактики или консервативного лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты лечения зависели от эффективности химиотерапии (ХТ), стадии заболевания, размеров опухоли, наличия деструкции кости, удлинения интервалов между курсами химио- и лучевой терапии, возможности

радикального удаления резидуальной опухоли и степени лечебного патоморфоза. У 8 (40%) детей на первом этапе лечения (после окончания ХТ) была достигнута выраженная регрессия опухоли (более 50%), что позволило выполнить радикальные хирургические вмешательства 7 больным. Остальные 12 детей продолжали получать консервативное лечение (ХЛТ), по окончании которого операции проведены еще 4 больным с резидуальной опухолью. Таким образом, в 45% ($n = 9$) случаев удалось добиться полной резорбции опухоли в области первичного очага после окончания ХЛТ. Из хирургических вмешательств в основном применяли удаление опухоли с экзентерацией тканей подвисочной ямки и резекцией ветви нижней челюсти или мандибулотомией с восстановлением непрерывности, в ряде случаев в комбинации с резекцией верхней челюсти и частичной резекцией височной кости. У всех больных восстанавливали дефицит утраченных тканей подвисочной ямки с помощью различных мышечных лоскутов, чаще с включением грудино-ключично-сосцевидной мышцы на стороне вмешательства. В 2 случаях комбинированный дефект тканей подвисочной ямки и слизистой оболочки рта замещали перемещенным кожно-мышечным лоскутом с включением большой грудной мышцы, в одном наблюдении дефект нижней челюсти восстановили фрагментом малоберцовой кости с кожно-мышечным лоскутом на микрососудистых анастомозах. Во всех случаях достигнута быстрая функциональная реабилитация.

После окончания лечения 12 (60%) детей живы в сроки от 8 мес до 3,5 года. При этом в группе оперированных больных живы 9 (81,8%) детей, в группе консервативного лечения — 3 (33,3%). Остальные умерли в различные сроки от окончания лечения в связи с рецидивами и прогрессированием опухоли.

ВЫВОДЫ

Современные режимы ХТ в 40% случаев позволяют достичь выраженной регрессии опухоли у детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации. В 45% случаев удается добиться полной резорбции опухоли после окончания полного курса ХЛТ. Результаты лечения в группе оперированных детей с остаточными опухолями после окончания ХТ или ХЛТ оказались значительно лучше, чем в группе консервативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Treatment of localized nonorbital, nonparameningeal head and neck rhabdomyosarcoma: lessons learned from intergroup rhabdomyosarcoma studies III and IV / Pappo A. S., Meza J. L., Donaldson S. S., Wharam M. D., Wiener E. S., Qualman S. J., Maurer H. M., Crist W. M. // J. Clin. Oncol. — 2003. — N 21. — P. 638–645.
2. Weiss S. W., Goldblum J. R. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. — 4th ed. — St. Louis: Mosby, 2001. — P. 140.
3. Lymphatic metastases with childhood rhabdomyosarcoma. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study / Lawrence W. Jr., Hays D. M., Heyn R., Tefft M., Crist W., Beltangady M., Newton W. Jr., Wharam M. // Cancer. — 1987. — N 60. — P. 910–915.
4. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in adults: a study of 26 patients / Nayar R. C., Prudhomme F., Parise O. Jr., Gandia D., Lubinski B., Schwaab G. // Laryngoscope. — 1993. — N 103. — P. 1362–1366.
5. Nakhleh R. E., Swanson P. E., Dehner L. P. Juvenile (embryonal and alveolar) rhabdomyosarcoma of the head and neck in adults. A clinical, pathologic, and immunohistochemical study of 12 cases // Cancer. — 1991. — N 67. — P. 1019–1024.

6. Hicks J., Flaitz C. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children // Oral Oncol. — 2002. — N 38. — P. 450—459.

7. Rhabdomyosarcoma of the nose and paranasal sinuses in adults and children / Callender T. A., Weber R. S., Janjan N., Benjamin R.,

Zaher M., Wolf P., El-Naggar A. // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1995. — N 112. — P. 252—257.

Поступила 12.11.2010

*Vladimir Georgievich Polyakov¹, Tatiana Leonidovna Ushakova²,
Ali Muradovich Mudunov³, Marina Arkadievna Osipova⁴,
Igor Viktorovich Glekov⁵*

IMMEDIATE AND FOLLOW-UP TREATMENT OUTCOMES IN CHILDREN WITH PARAMENINGEAL RHABDOMYOSARCOMA

¹ MD, PhD, Associate Member of RAMS, Professor, Deputy Director, Childhood Oncology and Hematology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115448, Russian Federation)

² MD, PhD, Senior Researcher, Head and Neck Tumor Department, Childhood Oncology and Hematology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115448, Russian Federation)

³ MD, PhD, Senior Researcher, Upper Respiratory and Digestive Tumor Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115448, Russian Federation)

⁴ MD, PhD, Physician, Head and Neck Tumor Department, Childhood Oncology and Hematology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115448, Russian Federation)

⁵ MD, PhD, Professor, Head, Radiotherapy Department, Childhood Oncology and Hematology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115448, Russian Federation)

Address for Correspondence: Mudunov Ali Muradovich, Upper Respiratory and Digestive Tumor Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, 24, Kashirskoye sh., Moscow, 115448, Russian Federation; e-mail: ali.mudunov@inbox.ru

The diagnosis and treatment of childhood parameningeal rhabdomyosarcoma is a rather difficult problem. This study was performed in 20 children with parameningeal rhabdomyosarcoma. All the patients first received chemotherapy and continued with tumor removal (n = 11) or conservative treatment (n = 9) depending upon chemotherapy response. Marked tumor response (a more than 50% tumor reduction) to chemotherapy was reported in 40% of cases. Nine (45%) patients received conservative treatment with complete response. Eleven patients underwent surgical removal of residual tumors. Twelve (60%) children are alive for 8 months to 3.5 years following treatment cessation. Outcomes are better in the group of children receiving surgery than in the conservative treatment group.

Key words: rhabdomyosarcoma, childhood, parameningeal location, chemoradiotherapy, surgical intervention.