

Редкое наблюдение альвеолярной саркомы парафарингеального пространства

Е.Н. Новожилова, А.П. Федотов, В.Н. Гриневич, В.И. Козлов, И.В. Кузьмин

Московская городская больница № 62

Контакты: Елена Николаевна Новожилова E-Novozhilova@yandex.ru

В статье приводится описание редкой злокачественной опухоли — альвеолярной мягкотканной саркомы. Опухоль локализовалась в парафарингеальном пространстве, была выявлена на фоне беременности.

Авторы приводят данные литературы о клинических проявлениях этого заболевания, особенностях морфологической диагностики и лечебной тактике. В описанном наблюдении акцентируется внимание на сложностях диагностики, предоперационной подготовки и оперативной технике.

Ключевые слова: альвеолярная мягкотканная саркома, парафарингеальное пространство

A rare case of alveolar sarcoma of the parapharyngeal space

E.N. Novozhilova, A.P. Fedotov, V.N. Grinevich, V.I. Kozlov, I.V. Kuzmin

Moscow City Hospital Sixty-Two

The paper describes the rare malignancy alveolar soft tissue sarcoma. The tumor was located in the parapharyngeal space; it was detected during pregnancy.

The authors give the data available in the literature on the clinical manifestations of this disease, the specific features of morphological diagnosis, and treatment policy. The described case focuses on the complexities of diagnosis and preoperative preparation and surgical techniques.

Key words: alveolar soft tissue sarcoma, parapharyngeal space

Злокачественные опухоли мягких тканей составляют 0,5–1,5 % всех злокачественных новообразований у взрослых, в детском возрасте их частота достигает 6,5 %. Большинство заболевших (около 70 %) — это лица 30–60 лет [1–3].

Саркомы мягких тканей включают более 30 морфологических типов опухолей. В гистологическом отношении они имеют мезенхимальное или нейроэктодермальное происхождение (из мезодермальных тканей конечностей — 50 %, туловища и забрюшинного пространства — 40 %, головы и шеи — 10 %).

Альвеолярная мягкотканная саркома (АМС) — это очень редкий вид мягкотканной саркомы — медленно растущее злокачественное новообразование неизвестного происхождения. Медиана возраста заболевших составляет 26 лет, большинство пациентов (56 %) моложе 30 лет [4–6]. АМС была впервые описана в 1952 г. патологом В.М. Кристоферсоном (W.M. Christopherson). В литературе, как правило, встречаются единичные описания больных с этой опухолью. Наиболее крупные исследования проведены в Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, где за 40 лет проанализировано 102 пациента с АМС, Anderson Cancer Center с 1959 по 1998 г. приводит данные о 70 пациентах, Japanese Musculoskeletal Oncology Group исследовала группу из 57 больных за 20-летний период [6–9].

АМС характеризуется относительно медленным ростом (до 5–7 лет) и наиболее часто диагностируется на поздних стадиях. На момент постановки диагноза до 30 % пациентов имеют метастазы в легкие и головной мозг [2, 9].

Морфологически АМС состоит из одинаковых крупных эпителиоидных клеток с обильной эозинофильной гранулярной цитоплазмой, располагающихся в виде гнезд и/или альвеолярных структур, разделенных между собой соединительной тканью с синусоидальными сосудистыми каналами, отсюда и название — «альвеолярные». Отдельные клетки опухоли имеют большой размер, полигональную или округлую форму и незначительно отличаются друг от друга по размеру и форме. Эпителиоидные клетки содержат хорошо заметные ядра и ядрышки. Ядерная атипия встречается редко, как и митотические фигуры. Клетки часто содержат ромбовидные или палочковидные кристаллические включения, которые могут давать сильную положительную Шик-реакцию [2, 9]. На ультраструктурном уровне присутствуют парануклеарные агрегаты, петли промежуточных филаментов и периодические кристаллические включения. Этим опухолям приписывается миогенная природа, поскольку для них часто характерна положительная реакция на десмин. Иногда также наблюдается окрашива-

ние на гладкомышечный актин, тогда как окрашивания на MyoD1 и миогенин не происходит. Иногда происходит окрашивание на белок S100. Наблюдается иммуногистохимическое окрашивание на белок TFE3. Экспрессия белка TFE3 имеет место при альвеолярных саркомах мягких тканей и других опухолях, сопровождающихся слиянием генов *ASPL-TFE3*.

Микроскопическая картина при различных вариантах окраски опухоли представлена на рис. 1.

Хромосомный анализ АМС показал разделение и объединение 2 хромосом (хромосомная транслокация) в клетках опухоли. Участок хромосомы X отделяется и присоединяется к хромосоме 17. Эта транслокация создает союз между 2 генами — *ASPL* и *TFE3*. В результате образуется белок, известный как синтез-белок, которого нет в обычных клетках. Существуют 2 формы *ASPL-TFE3* синтез-белка и, соответственно, 2 типа АМС: тип I и тип II [9]. На сегодняшний день неизвестно, как тип опухоли влияет на прогноз выживаемости больных.

Опухоль отличается обильным кровоснабжением. Большое количество артериовенозных шунтов дает возможность в ряде случаев услышать сосудистый шум [3, 9].

По данным литературы, редко наблюдается клинический ответ на химиотерапию и/или иммунотерапию (цисплатином, ифосфамидом, доксорубицином, метотрексатом, интерфероном и интерлейкином-2, в различных режимах). Частичный ответ на химиотерапию в различных комбинациях отмечается приблизительно в 30 % [10, 11].

Средняя 3-летняя выживаемость, по данным разных авторов, колеблется от 25 до 38 %. Окончательный прогноз остается неутешительным. На прогноз заболевания влияют размер опухоли, распространение процесса на костные структуры, наличие метастатического поражения.

Мы представляем редкое наблюдение альвеолярной саркомы у пациентки К., 18 лет. Впервые опухоль в глотке больная заметила в 2009 г., но к врачу не обращалась. Интенсивный рост новообразования начался во время беременности, в 2011 г. На сроке 38 нед больная была родоразрешена кесаревым сечением и госпитализирована в МГООБ № 62 с клинической картиной опухоли парафарингеального пространства.

При осмотре на шее слева (на уровне верхней трети грудино-ключично-сосцевидной мышцы и левой подчелюстной области) определялся нижний край опухоли, которая распространялась в подчелюстную область и парафарингеальное пространство.

При осмотре полости рта отмечалась резкая асимметрия ротоглотки за счет выбухания ее левой боковой стенки, а также задних отделов корня языка. Прорастания слизистой при этом не отмечено, но наблюдалась обильная сеть сильно расширенных кровеносных сосудов, которые просвечивали через слизистую оболочку. Регионарные лимфатические узлы не были увеличены.

По данным МРТ выявлена картина опухоли парафарингеального пространства слева (рис. 2), при выполнении трепанобиопсии — гистологическая и иммуногистохимическая картина оксифильной аденомы.

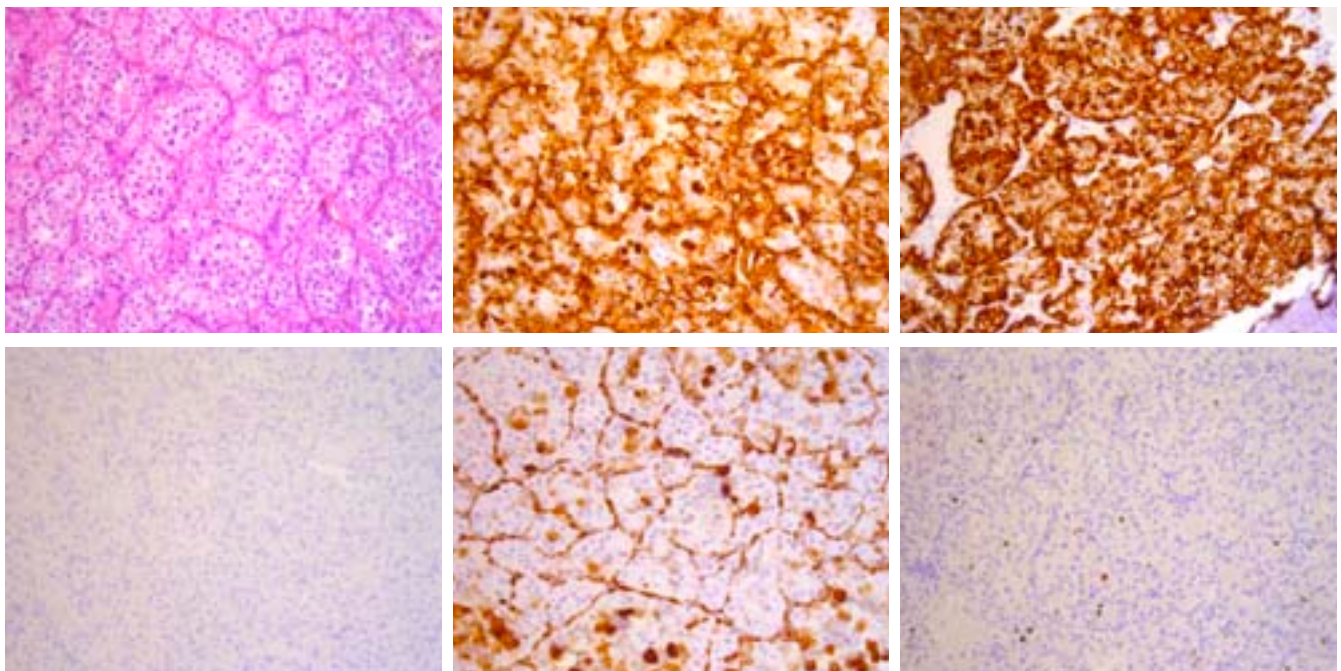


Рис. 1. Микроскопическая картина при различных вариантах окраски опухоли: а — гематоксилин и эозин, $\times 200$; б — виментин, $\times 200$; в — десмин, $\times 200$; г — миогенин, $\times 200$; д — гладкомышечный актин, $\times 200$; е — Ki-67, $\times 200$

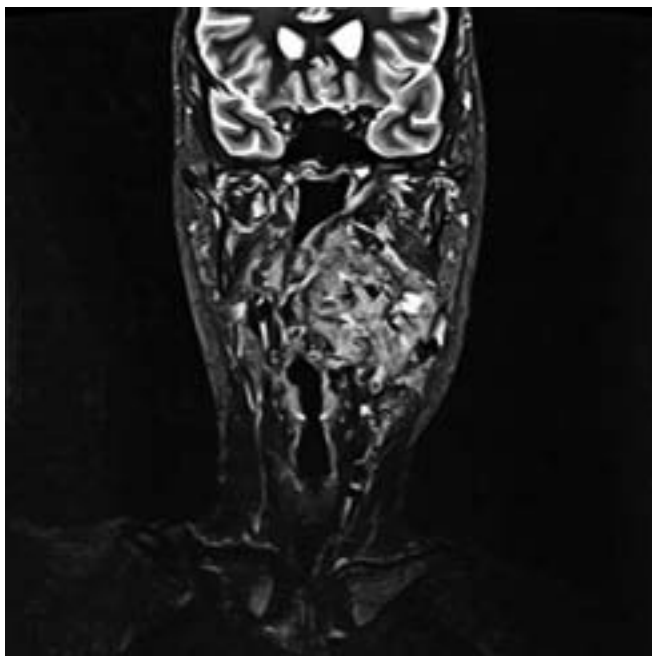


Рис. 2. МРТ больной К. до операции

При ангиографии в парафарингеальном пространстве слева с распространением в подчелюстную зону определялась опухоль до 10 см в диаметре с обильным кровоснабжением из бассейна левой наружной сонной артерии и выраженным венозным сбросом в яремную вену (рис. 3).

Поэтому 24.02.2011 выполнена эмболизация сосудов, питающих опухоль (3 основных афферента), спиралями и микросферами. При контроле достигнута окклюзия кровоснабжения на 80%.

26.02.2012 под эндотрахеальным наркозом выполнен разрез в подчелюстной области слева. При ревизии со стороны подчелюстной области определялся лишь нижний край опухоли — эластичный, но спаянный с подчелюстной железой. В едином конгломерате с ней опухоль уходила вверх, в парафарингеальное пространство, была связана с нижними и внутренними отделами околоушной слюнной железы. При малейшей попытке мобилизации опухоль сильно кровоточила. Это потребовало перевязки наружной сонной артерии, что позволило начать поэтапную мобилизацию опухоли со всех сторон. Нижний край ее был более подвижный, эластичный, а верхняя часть была представлена солидным плотным образованием, которое без четких границ, в виде инфильтрата, вплотную подрастало к мышцам и слизистой дна полости рта и боковой стенке глотки. Опухолевый конгломерат был связан с внутренними и медиальными отделами околоушной слюнной железы. Опухоль сверху не имела четкой границы, вплотную подрастала к слизистой левых отделов полости рта. При выделении образовался дефект в полости рта около 4 см. С техническими трудностями опухоль была удалена единым блоком. Часть

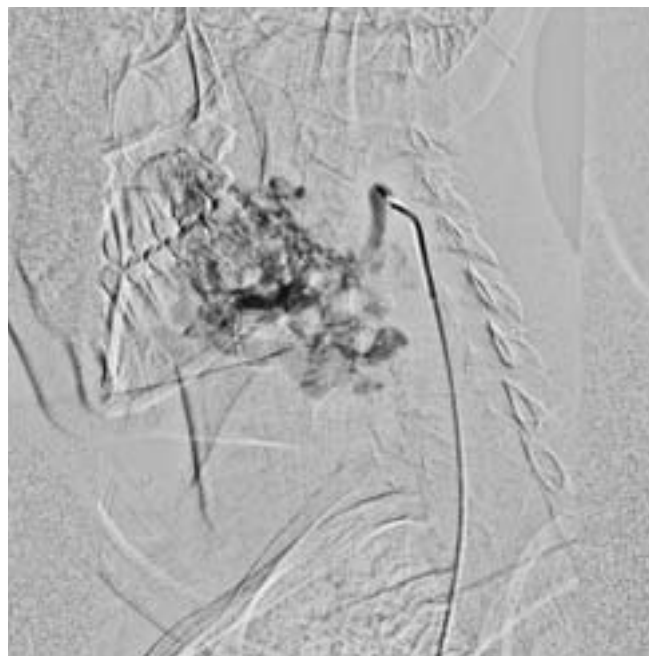


Рис. 3. Ангиографическая картина опухоли

опухоли (верхняя, из зоны инфильтрата) была направлена на срочное гистологическое исследование, которое подтвердило первоначальный диагноз оксифильной аденомы.

Однако клиническая картина, характер роста и столь обильное кровоснабжение опухоли были нетипичны для аденомы парафарингеального пространства, которая, как правило, развивается из глоточного отростка околоушной слюнной железы.

Учитывая наличие сквозного дефекта в полости рта, последний был ушит, а затем для питания установлен носопищеводный зонд. В послеоперационном периоде рана заживала первично на фоне проводимой антибиотикотерапии.

При плановом гистологическом исследовании: опухоль представлена альвеолярными структурами, построенными из крупных клеток с оптически пустой цитоплазмой и округлыми ядрами, а также из клеток с широкой эозинофильной цитоплазмой и ровными ядрами, в которых визуализируются ядрышки и немногочисленные фигуры митоза. Среди опухолевых комплексов обнаружены очаги некроза. Опухоль не имеет собственной капсулы, инвазирует прилежащие фрагменты мышечной ткани; прорастание в ткань слюнной железы не обнаружено. Слюнная железа и 2 найденных и исследованных лимфатических узла обычного гистологического строения.

Исследование молекулярно-биологических маркеров: виментин, десмин — диффузная различной степени выраженности цитоплазматическая экспрессия в опухолевых клетках. SMA — очаговая различной степени выраженности цитоплазматическая экспрессия в опухолевых клетках. Миогенин, цитокератин AE1/AE3, S100, мелан А,

HMB45, ЕМА, синаптофизин, хромогранин А, CD10, RCCM — отрицательная реакция в опухолевых клетках. Ki-67 — ядерная экспрессия в 5% опухолевых клеток. Шик-реакция: в цитоплазме опухолевых клеток обнаруживаются перинуклеарные Шик-позитивные включения. Заключение: альвеолярная саркома мягких тканей.

Рана на шее и в полости рта зажила первичным натяжением. Пациентка была повторно обсуждена на онкологическом консилиуме, где было предложено проведение лучевой терапии. От дальнейшего лечения больная отказалась. В настоящее время пациентка жива без признаков рецидива опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Genin O., Rechavi G., Nagler A. et al. Myofibroblasts in pulmonary and brain metastases of alveolar soft-part sarcoma: a novel target for treatment? *Neoplasia* 2008 Sep;10(9):940–8.
2. Nickerson H.J., Silberman T., Jacobsen F.S. et al. Alveolar soft-part sarcoma responsive to intensive chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004 Apr;26(4):233–5.
3. Portera C.A. Jr, Ho V., Patel S.R. et al. Alveolar soft part sarcoma: clinical course and patterns of metastasis in 70 patients treated at a single institution. *Cancer* 2001 Feb;91(3):585–91.
4. Ladanyi M., Lui M.Y., Antonescu C.R. et al. The der(17)t(X;17)(p11;q25) of human alveolar soft part sarcoma fuses the TFE3 transcription factor gene to ASPL, a novel gene at 17q25. *Oncogene* 2001;20(1):48–57.
5. Argani P., Antonescu C.R., Illei P.B. et al. Primary renal neoplasms with the *ASPL-TFE3* gene fusion of alveolar soft part sarcoma: a distinctive tumor entity previously included among renal cell carcinomas of children and adolescents. *Am J Pathol* 2001 Jul;159(1):179–92.
6. Inci E., Korkut N., Erem M. et al. [Alveolar soft tissue sarcoma]. *HNO* 2004; 52(2):145–9.
7. Poroshin K.K., Krylov L.M., Kudryavtsev B.N. [Alveolar soft tissue sarcoma]. *Arkh Patol* 1989;51(5):51–8.
8. Strunk T., Bastian P.J., Ellinger J. et al. [Aggressive course of a malignant alveolar soft tissue sarcoma]. *Urologe A* 2007; 46(10):1422–4.
9. Ogoe A., Yazawa Y., Ueda T. et al. Alveolar soft part sarcoma in Japan multi-institutional study of 57 patients from the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. *Oncology* 2003;65(1):7–13.
10. Casanova M., Ferrari A., Bisogno G. et al. Alveolar soft part sarcoma in children and adolescents: A report from the Soft-Tissue Sarcoma Italian Cooperative Group. *Ann Oncol* 2000;11(11):1445–9.
11. Pang L.M., Roebuck D.J., Griffith J.F. et al. Alveolar soft-part sarcoma: a rare soft-tissue malignancy with distinctive clinical and radiological features. *Pediatr Radiol* 2001;31(3):196–9.