

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.1.039>



Песоцкая М.В.¹, Ниделько А.А.¹✉, Киселёв Л.П.², Солодов А.Д.²

¹ Республиканский научно-практический центр оториноларингологии, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Случай саркомы Юинга височной кости у мальчика 3 лет

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Песоцкая М.В., Киселёв Л.П. – концепция и дизайн; Ниделько А.А., Солодов А.Д. – обзор литературы, редактирование.

Информированное согласие: авторы получили подписанное информированное согласие законных представителей пациента на опубликование его данных в медицинском издании.

Подана: 04.07.2023

Принята: 26.02.2024

Контакты: anastasiyanid11.11@mail.ru

Резюме

В статье описан случай саркомы Юинга височной кости у мальчика 3 лет. Саркома Юинга, возникающая из височной кости, встречается крайне редко. На ее долю приходится 4–9% первичных злокачественных опухолей костей, поражение черепа или лица наблюдается только в 1–4% случаев. Для дифференциальной диагностики использованы компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, патогистологическое, иммуногистохимическое и молекулярно-биологическое исследование. Уникальность данного заболевания, отсутствие специфичности клинических и рентгенологических признаков, высокий злокачественный потенциал и раннее метастазирование подчеркивают необходимость раннего использования патоморфологического исследования, иммуногистохимического исследования с последующим комбинированным лечением. Применение современных комбинированных методов лечения – неоадьювантной полихимиотерапии, локального контроля (операция и/или лучевая терапия) и консолидирующей полихимиотерапии – позволяет достичь уровня 5-летней общей выживаемости детей с саркомой Юинга в 65–67%.

Ключевые слова: саркома Юинга, злокачественные образования височной кости у детей, парез лицевого нерва, экссудативный средний отит, комбинированные методы лечения

Pesotskaya M.¹, Nidelko A.¹✉, Kiselev L.², Solodov A.²

¹ Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Minsk, Belarus

A Case of Ewing's Sarcoma of the Temporal Bone in a 3-Year-Old Boy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Pesotskaya M., Kiselev L. – concept and design; Nidelko A., Solodov A. – literature review, editing.

Informed consent: the authors obtained the signed informed consent of the legal representatives of the patient for the publication of his data in a medical journal.

Submitted: 04.07.2023

Accepted: 26.02.2024

Contacts: anastasiyanid11.11@mail.ru

Abstract

The article describes a case of Ewing's sarcoma of the temporal bone in a 3-year-old boy. Ewing's sarcoma, arising from the temporal bone, is extremely rare. It accounts for 4–9% of primary malignant bone tumors, lesions of the skull or face are observed only in 1–4% of cases. Computed tomography, magnetic resonance imaging, pathohistological, immunohistochemical and molecular biological studies were used for differential diagnosis. The uniqueness of this disease, the lack of specificity of clinical and radiological signs, high malignant potential and early metastasis emphasize the need for early use of pathomorphological examination, immunohistochemical examination, followed by combined treatment. The use of modern combined methods of treatment – neoadjuvant polychemotherapy, local control (surgery and/or radiation therapy) and consolidating polychemotherapy can achieve a 5-year overall survival rate of 65–67% for children with Ewing's sarcoma.

Keywords: Ewing's sarcoma, malignant tumors of the temporal bone in children, paresis of the facial nerve, exudative otitis media, combined methods of treatment

■ ВВЕДЕНИЕ

Саркома Юинга (СЮ) является второй по частоте злокачественной первичной опухолью костей у детей и подростков. На ее долю приходится 4–9% первичных злокачественных опухолей костей, поражение черепа или лица наблюдается только в 1–4% случаев [1].

По данным детского канцер-регистра Республики Беларусь, включенного в Международное агентство по исследованию рака (IARC), заболеваемость СЮ среди детского населения за период с 2017 по 2021 г. составляет $0,398 \pm 0,065$ на 100 тыс. детского населения. Применение современных комбинированных методов лечения – неoadъювантной полихимиотерапии, локального контроля (операция и/или лучевая терапия) и консолидирующей полихимиотерапии – позволило достичь уровня 5-летней общей выживаемости детей с СЮ в 65–67%, 5-летней бессобытийной выживаемости в 60%. Смертность составляет 0,15 на 100 тыс. детского населения.

Впервые описанная Джеймсом Юингом в 1921 году как диффузная эндотелиома кости, СЮ представляет собой злокачественную опухоль костей, возникающую преимущественно в диафизарной области трубчатых костей и таза в первые два десятилетия жизни. Мужчины страдают чаще, чем женщины, соотношение мужчин и женщин составляет 1,6 к 1. Заболевание чаще всего поражает диафизы длинных костей (47%), таз (29%), ребра и позвонки (12%), а также челюсть и череп (9%) [2].

СЮ височной кости встречается крайне редко. По данным Pubmed на 2019 г., в литературе описано 44 таких случая. Клинические и рентгенологические признаки неспецифичны. Диагноз основывается преимущественно на данных иммуногистохимии [3]. Самым молодым зарегистрированным случаем СЮ височной кости является случай саркомы Юинга височной кости у 5-месячного мальчика в 2006 г. [4].

Важным предиктором неблагоприятного прогноза при саркоме Юинга, как и при других костных саркомах, является наличие отдаленных метастазов на момент установления диагноза [5]. Однако для саркомы Юинга костей черепа метастатическая болезнь менее характерна, вследствие чего можно ожидать более долгосрочное выживание [1].

В Республике Беларусь за 15-летний период с 1999 по 2014 г. среди 108 пациентов с СЮ было зарегистрировано 3 случая локализации опухолевого поражения в костях черепа. У всех троих пациентов отсутствовало метастатическое поражение [6].

По данным Gupta D. и соавт., проанализировавших 29 пациентов с СЮ височной кости, только в 1 случае были зарегистрированы отдаленные метастазы, тогда как при СЮ в 40% случаев наблюдается метастазирование во время лечения и в 73% в течение 1 года после постановки диагноза. Следовательно, большинство исследователей заявляют о лучшем прогнозе для СЮ области головы и шеи, в большей степени для черепа, по сравнению с прогнозом при СЮ, возникающей в других анатомических местах, из-за редкого метастазирования и продолжительной выживаемости, хотя это необходимо обосновать накоплением дальнейших случаев [2].

До применения системной терапии почти у 90% пациентов развивались метастазы. Наиболее частая локализация метастазов на момент первичной диагностики – легкие, кости, костный мозг. У 14–50% пациентов к моменту установления диагноза уже выявляются метастазы. Лимфогенное распространение метастазов встречается редко и всегда указывает на неблагоприятный прогноз. Еще реже встречается ретроперитонеальное и медиастинальное распространение метастазов. У 2,2% пациентов определяются метастазы в ЦНС при первичной диагностике и поражение всех органов и систем – при генерализации процесса [7].

Существует некоторая связь между возникновением саркомы Юинга и наличием скелетных аномалий (энхондрома, аневризмальная костная киста и т. д.) и аномалиями мочеполовой системы (гипоспадии, редупликация почечной системы). В отличие от остеосаркомы ионизирующее излучение не ассоциируется с возникновением саркомы Юинга. Цитогенетический анализ показывает в 85% случаев хромосомную транслокацию $t(11, 22)(q24, q12)$ в большинстве клеток, выделенных из этой опухоли. Аналогичные изменения выявляются в другой мелкоклеточной опухоли – PNET (примитивной нейроэктодермальной опухоли). И хотя саркома Юинга не имеет анатомической связи со структурами ЦНС или автономной симпатической нервной системы, эти цитогенетические изменения доказывают нейроэктодермальную природу опухоли. Кроме того, в большинстве случаев в клетках опухоли выявляется экспрессия

РАХЗ – протеина, который в норме определяется в период эмбрионального развития нейроэктодермальной ткани. При саркоме Юинга часто можно определить и другой опухолевый маркер – NSE (сывороточная нейронспецифическая энолаза) [7].

Саркома Юинга состоит из мелких круглых клеток со скудной цитоплазмой, крупным ядром, содержащим нежный хроматин и слабо просматривающиеся базофильные нуклеолы. Иногда клетки располагаются в виде «псевдорозеток», правильная сеть аргирофильных волокон отсутствует, нередко имеются полости, ограниченные непосредственно опухолевыми клетками, содержащие кровь. В отличие от остеосаркомы она не продуцирует остеоид [7].

При локализации СЮ в полости черепа опухоль классически растет как экстрадуральное объемное образование, редко поражающее твердую мозговую оболочку, и, следовательно, может достигать огромных размеров до обнаружения. Опухоль представляет собой болезненное, расширяющееся образование, вызывающее симптомы повышенного внутричерепного давления, особенно при поражении костей черепа. При локализации СЮ в височной кости с вовлечением основания черепа опухоль проявляется такими симптомами, как поражение черепных нервов, а опухоли, которые возникают в области свода черепа, сопровождаются отеком или головной болью. В целом чаще всего предъявляются жалобы на головную боль и другие признаки повышенного внутричерепного давления, за которыми следуют локализованный отек черепа, гемипарез, диплопия и судороги. Также сообщалось о специфических для локализации признаках и симптомах, таких как паралич лицевого нерва при поражении каменистой части височной кости и экзофтальм с ухудшением зрения при поражении орбиты [2].

Описан случай СЮ височной кости с интракраниальным и экстракраниальным распространением у 16-летнего ребенка мужского пола, у которого проявлением была внезапная нейросенсорная тугоухость. Через 1 неделю после возникновения тугоухости и впервые возникшей головной боли лучевые методы исследования показали объемное образование, возникшее в чешуе левой височной кости. Гистопатологическое исследование показало, что образование представляет собой саркому Юинга [8].

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М., 2019 года рождения, обратился в РНПЦ оториноларингологии в апреле 2023 г. с жалобами на частые экссудативные средние отиты слева, явления пареза лицевого нерва периодически.

Со слов мамы, из анамнеза известно, что ребенок родился на 40-й неделе путем кесарева сечения, рос и развивался соответственно возрасту, привит по возрасту. На Д-учете не состоял. Переболел коронавирусной инфекцией в легкой форме 2 раза с 2020 г. по 2022 г., лечился амбулаторно. В сентябре 2022 г. пошел в детский сад, после чего начались постоянные затяжные насморки, переходящие в экссудативный отит с двух сторон. В ноябре 2022 г. на фоне рецидивирующих двусторонних экссудативных отитов случился эпизод гнойного среднего отита слева, выполнялся парацентез барабанной перепонки слева в детской больнице. Примерно в середине марта 2023 г. мама стала замечать, что у ребенка началась асимметрия лица слева: при улыбке угол рта слева не поднимался, левый глаз не закрывался, язык отклонялся в сторону. Был госпитализирован в детскую больницу, где 14.03.23

слева выполнили парацентез барабанной перепонки, получен вязкий экссудат, взят мазок на флору и чувствительность (*St. epidermidis* 10x3). По поводу пареза лицевого нерва лечился витаминами группы В, фуросемидом внутримышечно, физиотерапией в течение 3 дней. Учитывая рецидивирующие отиты, вязкий экссудат после парацентеза барабанной перепонки слева, сохраняющиеся явления пареза лицевого нерва слева с выраженным парезом мимической мускулатуры, выполнена КТ височных костей 16.03.23, где визуализировались КТ-картина поражения основания черепа слева, вероятнее, неопластического характера, снижение пневматизации ячеек сосцевидного отростка и барабанной полости справа за счет воспалительного субстрата (рис. 1, 2).

Консультирован офтальмологом в марте 2023 г.: патологии не выявлено. Осмотрен неврологом 16.03.23, выставлен диагноз: объемное образование основания черепа слева, невралгия лицевого нерва слева с выраженным парезом мимической мускулатуры. Осмотрен нейрохирургом в марте 2023 г., рекомендованы МРТ головного мозга, взятие биопсии опухоли в лор-отделении, консультация онколога.

МРТ головного мозга и височных костей 21.03.23: в левой височной кости определяется крупное объемное образование с относительно четким бугристым контуром, гетерогенной структуры с множественными жидкостными включениями («сотовая»

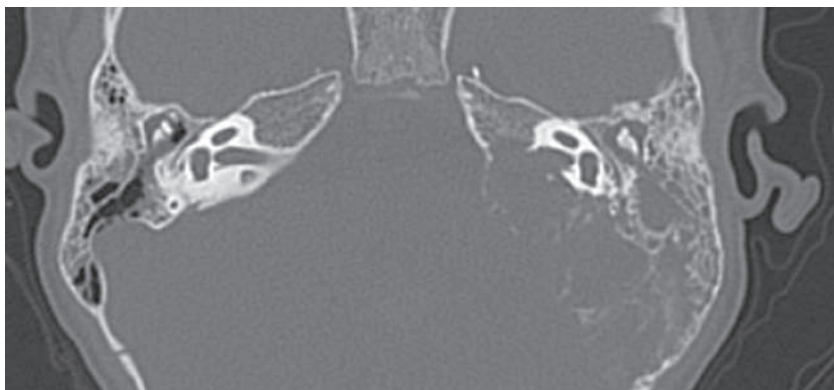


Рис. 1. КТ лицевого черепа и височных костей от 16.03.23, аксиальная проекция
Fig. 1. CT scan of the facial skull and temporal bones dated 16.03.23, axial projection

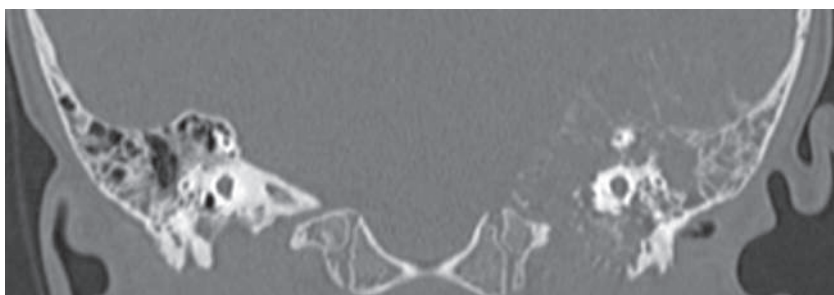


Рис. 2. КТ лицевого черепа и височных костей от 16.03.23, коронарная проекция
Fig. 2. CT scan of the facial skull and temporal bones dated 16.03.23, coronal projection

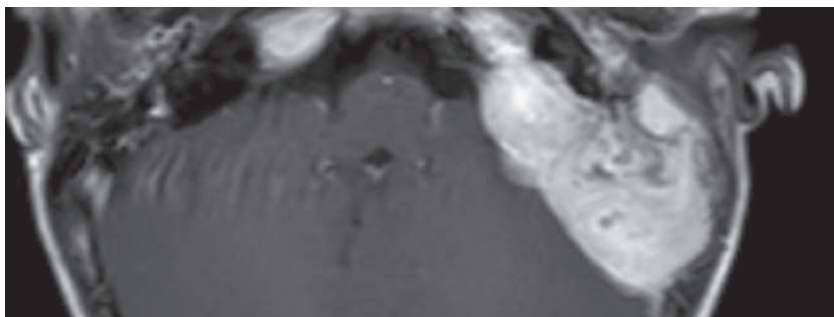


Рис. 3. МРТ головного мозга и височных костей от 21.03.23, аксиальная проекция
Fig. 3. MRI of the brain and temporal bones dated 21.03.23, axial projection

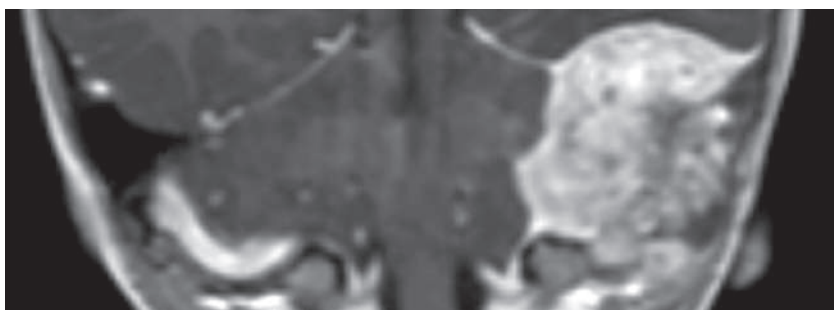


Рис. 4. МРТ головного мозга и височных костей от 21.03.23, коронарная проекция
Fig. 4. MRI of the brain and temporal bones dated 21.03.23, coronal projection

картина) размерами 44×37×45 мм, компримирует прилежащие отделы левой гемисферы мозжечка, пролабирует в среднюю черепную ямку (представлено на рис. 3, 4).

Объективно при поступлении: общее состояние удовлетворительное. Уши – наружный слуховой проход свободный, барабанная перепонка серая, контурирована. Явлений пареза лицевого нерва нет. Слух в норме. Другие лор-органы без особенностей.

В общем и биохимическом анализах крови изменений, кроме синдрома ускоренной СОЭ (20 мм/ч), не было.

04.04.23 была выполнена ревизия полостей среднего уха со взятием биопсии образования височной кости на левом ухе под наркозом.

Из протокола операции: в барабанной полости белесое эластичное образование (взята биопсия образования). Выполнен разрез кожи в заушной области слева. С помощью микромоторной системы частично вскрыты периантральные, перисинуозные клетки, имеют трабекулярное строение, заполнены содержимым, внешне похожим на грануляции, застарелым гнойным отделяемым, удалено парциально, сдано на гистологическое исследование, вскрыт антрум, небольших размеров, тотально заполнен розовым мягкотканым компонентом, похожим на грануляции. Адитус тотально блокирован таким же мягкотканым кровоточащим компонентом, удален

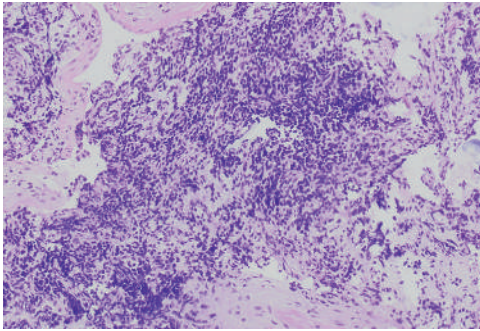


Рис. 5. Фрагмент фиброзной ткани со скоплениями низкодифференцированных гиперхромных клеток с круглыми ядрами
Fig. 5. Fragment of fibrous tissue with clusters of poorly differentiated hyperchromic cells with round nuclei

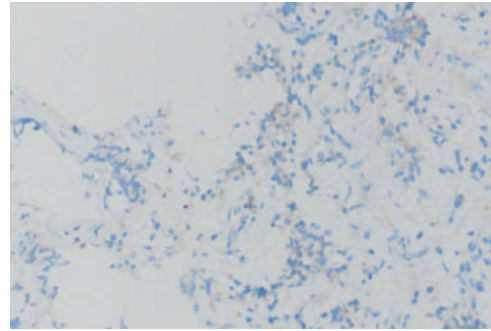


Рис. 6. Очаговое слабое фоновое окрашивание на CD99
Fig. 6. Focal weak background staining for CD99

парциально, сдан на гистологическое исследование. Патологический компонент распространяется на верхушку, область сигмовидного синуса, угловую зону, удален парциально, сдан на гистологическое исследование. В барабанной полости патологическим компонентом окружены стремя, наковальня, рукоятка молотка. Принято решение заушную рану вести открытым способом.

При выполнении патоморфологического исследования были обнаружены скопления низкодифференцированных гиперхромных клеток малого и среднего размера с ядрами округлой или овальной формы, что соответствовало картине мелкокр углосинеклеточной опухоли (рис. 5).

Иммуногистохимия: очагово положительный на CD99, phox2b мембранное и цитоплазматическое окрашивание в единичных клетках, myogenin отрицательный (рис. 6).



Рис. 7. Послеоперационная заушная рана на 14-е сутки после операции
Fig. 7. Postoperative behind-the-ear wound on the 14th day after surgery

Для подтверждения диагноза СЮ проведено молекулярно-биологическое исследование парафиновых блоков, выявлена реаранжировка гена EWSR1.

При выписке: общее состояние удовлетворительное. Левое ухо: постоперационная полость слева ведется открытым способом, гранулирует, без избыточного роста, патологического отделяемого нет, края раны без признаков воспаления (рис. 7).

Барабанная перепонка имеет слабые реактивные явления, тусклая, парацентезное отверстие закрылось, отделяемого нет.

Для дальнейшего лечения пациент был переведен в Центр детской онкологии, гематологии и иммунологии. С целью исключения метастазирования опухоли выполнена МРТ DWI всего тела – данных за отдаленные метастазы не получено. Выставлен заключительный диагноз: саркома Юинга пирамиды и сосцевидного отростка левой височной кости, чешуи затылочной кости. EWSR1 положительный. Стадия IIA. T1N0M0. Группа промежуточного риска. Начато лечение по протоколу Минск-Юинг 2010 (МЮ-2010) блоками VIDE (винкристин, ифосфамид, доксорубицин, этопозид). В связи с ранним послеоперационным периодом препарат бевацизумаб – ингибитор фактора роста эндотелия сосудов, в 1-м блоке полихимиотерапии не использовался.

На данный момент пациенту проведено 2 блока полихимиотерапии VIDE, планируется проведение еще 4 неоадьювантных блоков VIDE + бевацизумаб, лучевая терапия и консолидирующая терапия.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Саркома Юинга височной кости у детей встречается крайне редко. Заболевание отличается сложностью диагностики при применении даже современных методов исследования (не имеет специфических КТ-, МРТ-признаков), нетипичной клинической картиной (явления пареза лицевого нерва при рецидивирующих экссудативных средних отитах), отсутствием эффекта от стандартного лечения экссудативного отита и верифицируется результатами патогистологического, иммуногистохимического и молекулярно-биологического исследования.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Goudarzipoor K., Shamsian S., Alavi S., et al. Primary Ewing's Sarcoma of the temporal bone in an infant. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* 2015;9(2):104–6.
2. Gupta D., Gulati A., Purnima. Primary Ewing's Sarcoma of the Temporal Bone: A Rare Case Report and Literature Review. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;69(3):415–419. doi: 10.1007/s12070-015-0942-4.
3. Vishnoi J.R., Kumar V., Srivastava K., et al. Primary Ewing's sarcoma of the temporal bone: a rare entity and review of the literature. *BMJ Case Rep.* 2019;12(10):e230768. doi: 10.1136/bcr-2019-230768.
4. Pfeiffer J., Boedeker C.C., Ridder J.J. Primary Ewing sarcoma of the petrous temporal bone: an exceptional case of facial palsy and deafness in a nursingling. *Head Neck.* 2006;28:955–959. doi: 10.1002/hed.20449
5. *National Comprehensive Cancer Network Bone Sarcoma Guidelines Version 3.2023.*
6. Kiselyov L., Alejninkova O. The results of therapy with Ewing's sarcoma in the Republic of Belarus. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology.* 2017;16(2):25–32. doi: 10.24287/1726-1708-2017-16-2-26-32 (in Russian)
7. Shalyga I., Achinovich S., Kozlovskaya T., et al. Ewing's sarcoma. *Problemy zdorov'ya i ekologii.* 2018;1. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sarkoma-yuinga> (accessed 04.06.2023). (in Russian)
8. Choi S.W., Ko H. Primary Ewing sarcoma of the squamous temporal bone with intracranial and extracranial extension: A rare cause of sudden sensorineural hearing loss. *Head Neck.* 2019;41(3):38–41. doi: 10.1002/hed.25449