



СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616-006.83:616-006.311

Д.О. Почивалов, И.З. Маммадинова, С.М. Абдыкаримова, Д.А. Сурдин, С.Б. Сейтбеков, Б.Б. Жетписбаев, Г.С. Ибатова, Г.И. Оленбай

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ САРКОМЫ ЮИНГА ПОЗВОНОЧНИКА С КОМПРЕССИЕЙ СПИННОГО МОЗГА У РЕБЕНКА

В данной статье представлен редкий клинический случай первичной саркомы Юинга позвоночника у 11-летнего мальчика, проявляющийся компрессией спинного мозга. Саркома Юинга – агрессивная злокачественная опухоль, чаще встречающаяся в трубчатых костях конечностей, однако появление в позвоночнике является исключительно редким явлением. В данной статье обсуждаются значимость раннего диагностирования и комплексного лечения для улучшения прогноза и качества жизни пациентов с таким редким заболеванием. Целью данной статьи является повышение осведомленности врачей о необходимости учитывать саркому Юинга при диагностике недифференцированных болей в позвоночнике у детей и молодых людей, а также осложнений, связанных с компрессией спинного мозга, для своевременного и эффективного лечения.

Ключевые слова: саркома Юинга, саркома позвоночника, хирургическое лечение, клинический случай.

Введение

Саркома Юинга является одним из наиболее агрессивных и быстро прогрессирующих видов опухолей костной ткани, способный развиваться в любой области скелета, однако имеющий наибольшую предрасположенность к диафизам длинных костей. Занимая второе место по распространенности среди опухолей костей у детей и подростков, саркома Юинга составляет около 1% всех онкологических диагнозов в детском возрасте. В основном, заболеваемость фиксируется у подростков, с наибольшей частотой случаев между 5 и 15 годами, что составляет приблизительно 75% всех диагностированных пациентов [1, 2].

Заболевание обычно берёт своё начало из диафизов длинных костей, причём наиболее часто затрагиваются ребра, бедренные кости, позвоночник, голени и лопатки. Тем не менее, только в 8% случаев опухоль происходит непосредственно из позвоночника [3].

Первичная спинальная саркома Юинга может возникать на всех уровнях позвоночника и может быть интрамедуллярной, а также экстрамедуллярной, интрадуральной или экстрадуральной. Ин-

трамедуллярные опухоли возникают из спинного мозга, тогда как экстрадуральные опухоли могут возникать из позвонков, мягких тканей или корешков спинномозговых нервов [4, 5].

Существует 2 типа саркомы Юинга позвоночника: саркома Юинга крестцового отдела позвоночника, которая очень агрессивна с плохим прогнозом, и саркома Юинга несакрального отдела позвоночника, которая встречается крайне редко [6].

Поражения позвоночника могут быть первичными и метастатическими. Первичное поражение несакрального отдела позвоночника встречается крайне редко и составляет примерно 0,9% всех случаев. Внекостная форма саркомы Юинга проявляет сходные демографические характеристики, как и костная, преимущественно поражая лиц молодого возраста, включая подростков и молодежь, при этом отмечается выраженная тенденция к более высокой частоте заболеваемости среди мужского пола [7].

Вследствие отсутствия выраженных клинических симптомов и отсутствия специфических биомаркеров на ранних стадиях развития первичной саркомы Юинга, значительная часть этих опухо-



лей диагностируется уже на поздних стадиях заболевания, что негативно сказывается на прогнозе и исходе лечения. Кроме того, учитывая агрессивный характер клинического течения данной опухоли, характеризующийся высокой вероятностью как местных рецидивов, так и формирования отдаленных метастазов, своевременная и точная предоперационная диагностика спинальных форм саркомы Юинга приобретает критическое значение [8].

В настоящее время не существует единого руководства по саркоме Юинга позвоночника, и мало что известно об оптимальной стратегии лечения и терапевтических результатах. В данной статье мы сообщаем о клиническом случае первичной спинальной эпидуральной/экстрадуральной саркомы Юинга у ребенка 11 лет, рассказываем о подходе к лечению и итогах терапии, подчеркивая важность индивидуализации лечения для достижения лучших результатов при таком редком заболевании.

Описание клинического случая

Мальчик в возрасте 11 лет был госпитализирован в отделение детской нейрохирургии с жалобами на боли в грудном отделе позвоночника, слабость и онемения в ногах. Из анамнеза стало

известно, что указанные симптомы продолжались в течение последнего месяца. По словам матери пациента, первичными проявлениями были болевые ощущения в позвоночнике, за неделю до обращения к врачу к ним добавились слабость и пониженная чувствительность в нижних конечностях. Никаких травм и инфекционных заболеваний в анамнезе не отмечает.

При клиническом обследовании выявлена болезненность остистых отростков ниже-грудного отдела позвоночника, двусторонний спастический нижний парапарез со снижением силы в ногах до 2 баллов, снижение болевой и тактильной чувствительности в нижних конечностях до гипестезии в правой и анестезии в левой ноге. Нарушений функции органов малого таза при госпитализации не выявлено, однако на 2-й день пребывания в стационаре у пациента развилась нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по типу острой задержки мочи.

Пациенту проведен МРТ грудного отдела позвоночника (рис. 1 А-Ф), где обнаружено экстрадуральное образование на уровнях Th8-Th10 грудных позвонков по заднему контуру позвоночного канала, размерами 5,84 × 2,24 × 2,89 см, приводящее к стенозу позвоночного канала и миеломалации спинного мозга.

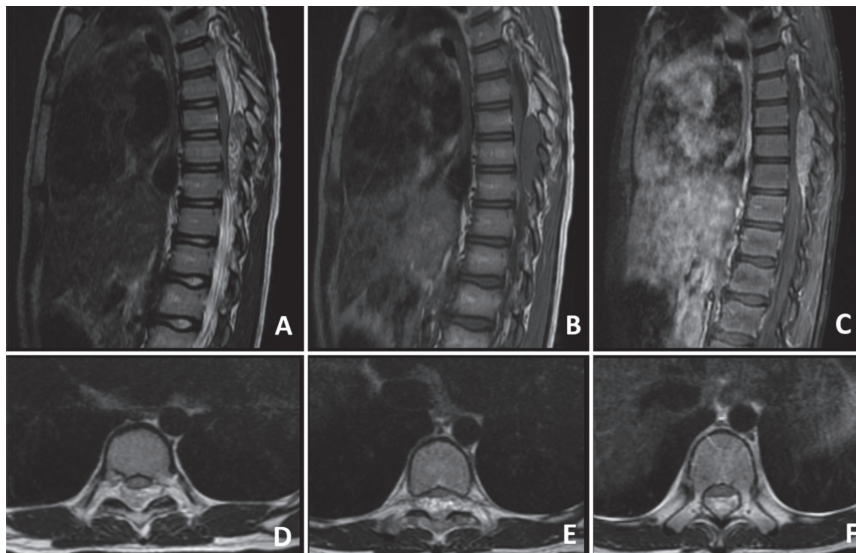


Рисунок 1 – МРТ грудного отдела позвоночника в сагиттальных срезах в режиме T2 (А), T1 (В), T1 с контрастным усилением (С) и аксиальных срезах T1 с контрастным усилением (D-F), демонстрирующий экстрадуральное образование на уровнях Th8-Th10 грудных позвонков, вызывающее компрессию спинного мозга на данных уровнях

На основании анализа клинических и инструментальных данных, свидетельствующих об острой компрессии спинного мозга, для пациента было определено проведение хирургического лечения. В целях преоперативной подготовки и с це-

лью снижения перитуморального отека, пациенту была назначена терапия глюкокортикостероидами (Дексаметазоном 12 мг в сутки).

Пациенту была выполнена задне-срединным доступом декомпрессивная ламинэктомия Th8-

Th10 грудных позвонков. На данных уровнях выявлена гипervasкуляризированная опухоль темно-серого цвета, заполняющая перидуральное пространство и вызывающая компрессию спинного мозга. Опухоль удалена тотально под контролем нейромониторинга и взята биопсия для гистологического исследования.

В послеоперационном периоде у пациента отмечалось нарастание силы в нижних конечностях до 3-х баллов и улучшение чувствительности, также разрешилась нейрогенная дисфункция мочевого пузыря. На контрольном снимке МРТ грудного отдела позвоночника (рис. 2) признаков экстрадурального образования и компрессии спинного мозга не выявлено, опухоль удалена тотально.

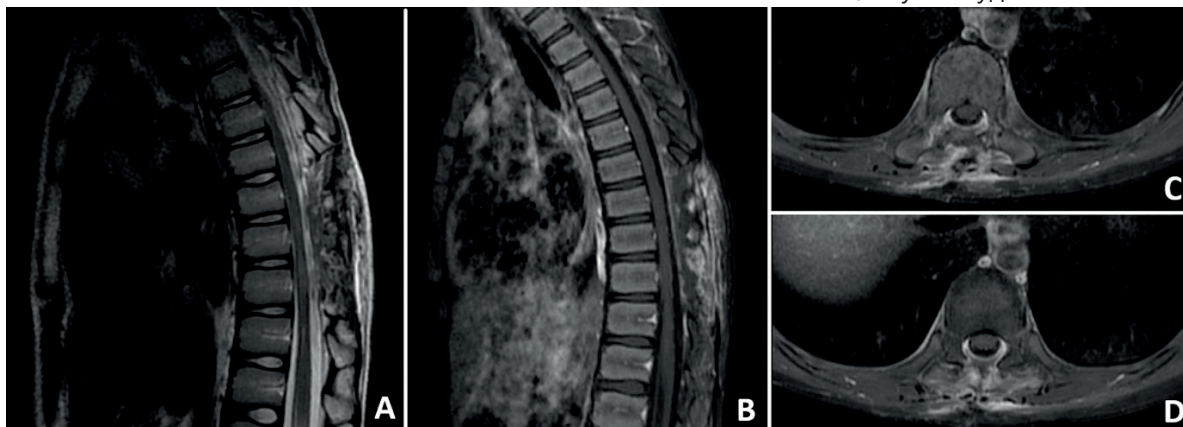


Рисунок 2 – Послеоперационный МРТ грудного отдела позвоночника в режиме T1 с контрастным усилением в сагиттальных (А-В) и аксиальных (С-Д) срезах, демонстрирующий тотальное удаление экстрадурального образования на уровнях Th8-Th10

При гистологическом исследовании (окраска гематоксилин и эозин, рис. 3А) биопсионного материала обнаружены фрагменты опухолевого образования, представленные разрастаниями опухолевых клеток, в 2-3 раза превышающих объем ядер покоящихся лимфоцитов, округлой, овальной, местами полигональной формы, контуры которых неотчетливы, цитоплазма слабо выражена, местами не прослеживается, создавая впечатление «голых ядер». Иммуногистохимическое исследование (рис. 3В) показало диффузно-позитивную реакцию на CD99 и FLI 1, что в совокупности с микроскопической картиной соответствует саркоме Юинга, ICD-O code 9364/3.

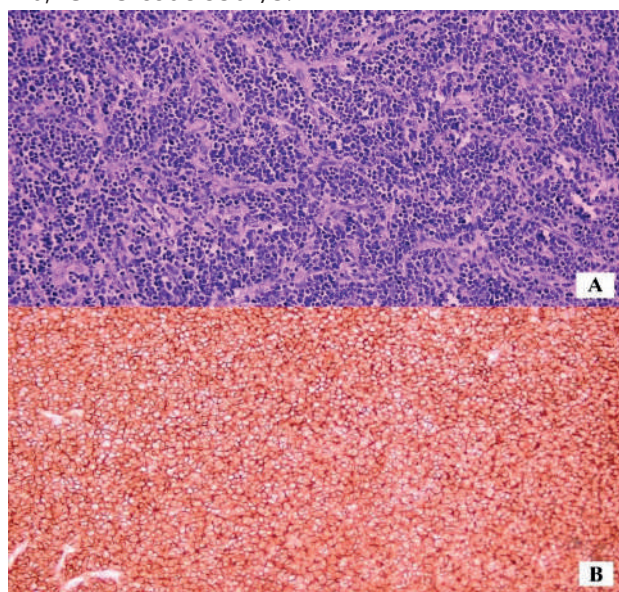


Рисунок 3 – Микроскопическая картина саркомы Юинга, ICD-O code 9364/3.

(А) Гистологическое исследование, окраска гематоксилин и эозин (x200).

(В) Иммуногистохимическое исследование, положительное окрашивание на маркер CD99 (x200)

Пациент был выписан с улучшением на 10-сутки после операции и был направлен в специализированный онкотерапевтический центр для проведения комбинированной химио- и лучевой терапии.



Обсуждение

Первичная саркома Юинга позвоночника относится к крайне редким патологиям, характеризующимся быстрым прогрессированием и агрессивным клиническим течением. Вариант спинальной саркомы Юинга, сопровождающийся компрессией спинного мозга, встречается ещё реже, с числом описанных в научной литературе случаев, не превышающим 100 пациентов [7].

Наше наблюдение представляет собой крайне редкий случай первичной саркомы Юинга позвоночника у 11-летнего мальчика. Симптомы, связанные с компрессией спинного мозга, такие как болевые ощущения и неврологические дефициты, могут служить первыми и единственными предвестниками этого заболевания в позвоночнике. В данном случае диагноз был установлен спустя месяц после появления первых симптомов, что обусловлено задержкой в обращении за медицинской помощью.

Магнитно-резонансная томография представляет собой золотой стандарт ранней диагностики, оценки распространенности опухоли в мягких тканях и определения дальнейшей стратегии лечения. При внекостной саркоме Юинга МРТ показывает гипоинтенсивное образование на T1 последовательностях, гиперинтенсивное на T2 последовательностях и с различным постконтрастным усилением. В этой локализации репрезентативными дифференциальными диагнозами являются нейрогенные опухоли, злокачественная лимфома, рабдомиосаркома, синовиолосаркома и гистиоцитоз [9].

Диагностика саркомы Юинга опирается на комплексный анализ гистологических данных, иммунофенотипирования и идентификации характерных транслокаций. Одним из ведущих маркеров, указывающих на данное заболевание, является экспрессия CD99, обнаруживаемая в 90% случаев. Однако стоит отметить, что этот маркер не является абсолютно специфичным для саркомы Юинга, поскольку его присутствие может быть также зарегистрировано при ряде других заболеваний, включая неходжкинские злокачественные лимфомы, альвеолярную рабдомиосаркому и недифференцированную карциному. В нашем случае дополнительное исследование на маркеры CD45, десмин и ЕМА позволило исключить вышеупомянутые заболевания благодаря их отрицательности, тем самым подтверждая диагноз саркомы Юинга [6, 10, 11].

Цитогенетический анализ с использованием метода флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) представляет собой ключевой инструмент для подтверждения диагноза саркомы Юинга. Этот метод способен выявить реципрокную транслокацию t(11;22) (q24;q12), которая вовлекает хромосому 22 и локализуется на гене EWS-FLI1, и обнаруживается примерно в 90% случаев заболевания. К сожалению, указанная диагностическая техника не доступна в рамках нашего текущего обследования [12, 13].

В последние десятилетия методы лечения саркомы Юинга значительно изменились. Раньше, когда лечением была операция или лучевая терапия, шансы на выживание пациентов с саркомой Юинга достигали 10%. Но после того, как в лечение добавили химиотерапию, шансы на выздоровление значительно увеличились и теперь составляют не более 50% [14].

Несмотря на отсутствие строго определённого протокола лечения пациентов с данной опухолью, обычной практикой в лечении является применение химиотерапии, за которой, при необходимости, следует хирургическое вмешательство. Лучевая терапия может быть применена как в дополнение к вышеуказанным методам лечения, так и самостоятельно, в зависимости от конкретного клинического случая [9].

Вопрос о целесообразности незамедлительного хирургического вмешательства для декомпрессии у пациентов с саркомой Юинга остается предметом активных обсуждений. Существует также неопределенность относительно риска распространения заболевания в результате предварительной хирургической интервенции. При принятии решений о лечении саркомы Юинга в подвижных отделах позвоночника ключевым фактором является наличие неврологического дефицита, который зачастую демонстрирует тенденцию к быстрому ухудшению. В таких случаях хирургическая декомпрессия может предложить наибольшие шансы на восстановление. Для саркомы Юинга характерно проникновение в позвоночный канал из паравертебрального мягкотканого компонента через межпозвоночные отверстия, что приводит к окружающему сдавлению спинного мозга. В таких обстоятельствах ламинэктомия выступает как предпочтительный метод декомпрессии спинного мозга, что мы наблюдали в представленном нами случае [6].

Ретроспективные исследования подчеркивают значимость химиотерапии как первоначаль-



ного метода лечения, даже в ситуациях, когда наблюдается серьезная и относительно быстро прогрессирующая компрессия спинного мозга. С точки зрения теоретических предпосылок, химиотерапия способствует уменьшению микрометастазирования, что в свою очередь благоприятствует повышению общей выживаемости за счет биологического воздействия на опухоль. Кроме того, восстановление неврологического дефицита после курса химиотерапии наблюдается в такой же мере, как и после проведения хирургической декомпрессии, что демонстрирует потенциал химиотерапевтического лечения не только в плане контроля над ростом опухоли, но и в восстановлении утраченных функций [7, 15].

Классическим протоколом химиотерапии для лечения саркомы Юинга считается применение комбинации VACA, включающей в себя винкристин, дактиномицин, циклофосфамид и доксорубин. Дополнение этой комбинации другими препаратами, такими как изофосфамид и/или этопозид (VAC/IE), привело к улучшению терапевтических результатов. Эти модификации были направлены на повышение эффективности лечения, расширение антитуморного действия и уменьшение риска развития резистентности к лекарственным средствам, что в целом способствовало улучшению прогноза и повышению шансов на выздоровление у пациентов с саркомой Юинга [15, 16, 17].

В связи с крайней редкостью саркомы Юинга в несакральном отделе позвоночника, проведение рандомизированных клинических исследований невозможно. Объясняется затрудненностью сборов достоверных данных о наиболее эффективных методах лечения. Очень важно продолжать исследования саркомы Юинга в позвоночнике, чтобы выяснить, подходят ли те же методы лечения, что используются для опухолей в других частях скелета. Наш случай показывает важность осведомленности клиницистов о возможности проявления саркомы Юинга в позвоночнике и необходимости своевременного и адекватного вмешательства для предотвращения неврологических осложнений и улучшения качества жизни пациентов.

Заключение

Первичная саркома Юинга, локализуемая в несакральном отделе позвоночника, представляет собой исключительно редкий вид первичной злокачественной опухоли костной ткани, наличие которой следует предполагать у молодых пациентов, страдающих от быстро прогрессирующих болей в позвоночнике. В случаях, когда саркома Юинга позвоночника проявляется компрессией спинного мозга, незамедлительное хирургическое вмешательство с целью декомпрессии может обеспечить более благоприятные условия для восстановления неврологических функций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tarver T. American cancer society. cancer facts and figures 2014 // J Consumer Health Internet. – 2012. – Т. 16. – С. 366-367.
2. Board P. D. Q. P. T. E. Ewing Sarcoma Treatment (PDQ) // PDQ Cancer Information Summaries. – National Cancer Institute (US), 2021.
3. Gargallo P. et al. Ewing sarcoma predisposition // Pathology & Oncology Research. – 2020. – Т. 26. – С. 2057-2066.
4. Yan D., Zhang J., Zhong D. Ewing's sarcoma in the spinal canal of T12-L3: A case report and review of the literature // Oncology Letters. – 2019. – Т. 18. – №. 6. – С. 6157-6163.
5. Patil A., Gupta P., Iratwar S. Primary spinal extradural extraosseous primitive neuroectodermal tumor/Ewing's sarcoma: A critical analysis and review // Asian Journal of Neurosurgery. – 2021. – Т. 16. – №. 02. – С. 276-280.
6. Cherraji A. et al. Primary Ewing's Sarcoma of the Spine: About a Case // Global Pediatric Health. – 2022. – Т. 9. – С. 2333794X221123874.
7. Boussios S. et al. Spinal ewing sarcoma debuting with cord compression: have we discovered the thread of ariadne? // Anticancer Research. – 2018. – Т. 38. – №. 10. – С. 5589-5597.
8. Chen J. et al. Clinical features and long-term outcome of primary intracranial Ewing sarcoma/peripheral primitive neuroectodermal tumors: 14 cases from a single institution // World Neurosurgery. – 2019. – Т. 122. – С. e1606-e1614.
9. Fletcher A.N. et al. Primary spinal epidural/extradural Ewing Sarcoma in young female patients // JAAOS Global Research & Reviews. – 2019. – Т. 3. – №. 11. – С. e19.
10. Ganapathy S., Subramaniam V., Baliga V. Spinal ewing's Sarcoma presenting as an epidural collection: A rare presentation of a rare entity



- // Asian Journal of Neurosurgery. – 2020. – Т. 15. – №. 02. – С. 445-448.
11. de Alava E. Ewing sarcoma, an update on molecular pathology with therapeutic implications // Surgical Pathology Clinics. – 2017. – Т. 10. – №. 3. – С. 575-585.
 12. Gorthi A. et al. EWS-FLI1 increases transcription to cause R-loops and block BRCA1 repair in Ewing sarcoma // Nature. – 2018. – Т. 555. – №. 7696. – С. 387-391.
 13. Theisen E.R. et al. Therapeutic opportunities in Ewing sarcoma: EWS-FLI inhibition via LSD1 targeting // Oncotarget. – 2016. – Т. 7. – №. 14. – С. 17616.
 14. Bernstein M. et al. Ewing's sarcoma family of tumors: current management // The oncologist. – 2006. – Т. 11. – №. 5. – С. 503-519.
 15. Zhang J. et al. Impact of first-line treatment on outcomes of Ewing sarcoma of the spine // American Journal of Cancer Research. – 2018. – Т. 8. – №. 7. – С. 1262.
 16. Ozaki T. Diagnosis and treatment of Ewing sarcoma of the bone: a review article // Journal of Orthopaedic Science. – 2015. – Т. 20. – С. 250-263.
 17. Redini F., Heymann D. Bone tumor environment as a potential therapeutic target in Ewing sarcoma // Frontiers in oncology. – 2015. – Т. 5. – С. 279.

Д.О. Почивалов, И.З. Маммадинова, С.М. Абдыкаримова, Д.А. Сурдин, С.Б. Сейтбеков, Б.Б. Жетписбаев, Г.С. Ибатова, Ф.И. Оленбай

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

БАЛАДА ОМЫРТҚАНЫҢ БІРІНШІЛІК ЮИНГ САРКОМАСЫНЫҢ ЖҰЛЫН ҚЫСЫЛУЫМЕН АСҚЫНУЫ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Бұл мақалада жұлынның қысылуымен көрінетін 11 жастағы балада омыртқаның біріншілік Юинг саркомасының сирек клиникалық жағдайы ұсынылған. Юинг саркомасы – бұл көбінесе аяқ-қолдардың ұзын сүйектерінде кездесетін агрессивті қатерлі ісік, бірақ оның омыртқада пайда болуы өте сирек кездеседі. Бұл мақалада мұндай сирек кездесетін аурумен ауыратын науқастардың болжамы мен өмір сүру сапасын жақсарту үшін ерте диагностика мен кешенді емдеудің маңыздылығы талқыланады. Бұл мақаланың мақсаты дәрігерлер арасында балалар мен жасөспірімдерде жұлынның сараланбаған ауырсынуын диагностикалау кезінде Юинг саркомасын, сондай-ақ омыртқаның қысылуына байланысты асқынуларды уақтылы және тиімді емдеу үшін ескеру қажеттілігі туралы ақпараттандыруды арттыру болып табылады.

Негізгі сөздер: Юинг саркомасы, жұлын саркомасы, хирургиялық ем, клиникалық жағдай.

D.O. Pochivalov, I.Z. Mammadinova, S.M. Abdykarimova, D.A. Surdin, S.B. Seitbekov, B.B. Zhetpisbayev, G.S. Ibatova, G.I. Olenbay

«National Centre for Neurosurgery» JSC, Astana, Republic of Kazakhstan

CLINICAL CASE OF PRIMARY EWING'S SARCOMA OF THE SPINE WITH SPINAL CORD COMPRESSION IN A CHILD

This article presents a rare clinical case of primary Ewing's sarcoma of the spine in an 11-year-old boy, manifesting as spinal cord compression. Ewing's sarcoma is an aggressive malignant tumor, more commonly found in the tubular bones of the limbs, but its occurrence in the spine is exceptionally rare. This article discusses the importance of early diagnosis and comprehensive treatment to improve the prognosis and quality of life for patients with such a rare disease. The aim of this article is to increase physician awareness of the need to consider Ewing's sarcoma in the diagnosis of undifferentiated back pain in children and young people, as well as the complications associated with spinal cord compression, for timely and effective treatment.

Keywords: Ewing's sarcoma, spinal sarcoma, surgical treatment, clinical case.