

В.Н. Стальмахович¹, И.Н. Кайгородова², С.В. Ованесян², С.Ю. Умнова², Е.В. Урсуленико²,
О.П. Толмачева²

ЛЕЧЕНИЕ КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВОЙ ТЕРАТОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ

¹ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России, Иркутск, Россия

² ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница», Иркутск, Россия

В статье анализируются результаты лечения одной из относительно редких злокачественных опухолей детского возраста – крестцово-копчиковой тератобластомы. За последние 15 лет на лечении в клинике находилось 8 детей с данным диагнозом. Средний возраст составил 1,5 года. Все госпитализированы с 3-й и 4-й стадией заболевания. Оперативное лечение после предоперационной химиотерапии выполнялось из промежностного доступа, с обязательной резекцией копчика. Выздоровление наступило у четверых детей, умерло – трое, один ребёнок находится на этапе послеоперационной химиотерапии.

Ключевые слова: крестцово-копчиковая тератобластома, дети, оперативное лечение

TREATMENT OF SACROCOCCYGEAL TERATOBLASTOMA IN CHILDREN

V.N. Stalmakhovich¹, I.N. Kaygorodova², S.V. Ovanesyan², S.Y. Umnova², E.V. Ursulenko²,
O.P. Tolmacheva²

¹ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia

² Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

The article presents the analysis of treatment of several cases of relatively rare malignant tumor in children – sacro-coccygeal teratoblastoma. Over last fifteen years there were 8 children with this diagnosis treated in the Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital. Mean age was 1.5 years. All children were admitted to the hospital with stages III and IV of the disease. After the course of chemotherapy the surgical treatment was conducted from perineal section with obligatory coccygectomy. Four children recovered, three died, one child is having the course of postoperative chemotherapy.

Key words: sacrocooccygeal teratoblastoma, children, surgical treatment

ВВЕДЕНИЕ

Крестцово-копчиковая тератобластома (ККТБ) является относительно редким заболеванием детского возраста. В структуре всех злокачественных опухолей на неё приходится менее 3 %. Чаще всего данная опухоль является результатом озлокачествления врождённой крестцово-копчиковой тератомы.

Результаты комплексного лечения ККТБ хуже в сравнении с рядом других опухолей у детей (нефробластомы, нейробластомы), что связано со сложными анатомо-топографическими особенностями и поздней диагностикой у большинства больных. В связи с этим мы сочли необходимым представить наш небольшой опыт лечения ККТБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За последние 15 лет в Иркутской государственной областной детской клинической больнице на лечении находилось 8 детей с ККТБ в возрасте от 2 месяцев до 3,5 лет. Средний возраст составил 1,5 года. Диагноз опухоли полости таза только у одного ребёнка установлен антенатально. У двоих – в течение первого года жизни, когда было выполнено удаление мягкотканной опухоли ягодичной области, и при её гистологическом исследовании выявлен злокачественный характер образования. У остальных 5 детей развились различные осложнения объёмного процесса полости таза, что послужило поводом для госпитализации в отделение онкологии для проведения дообследования. Обследование проводилось по

стандарту: онкомаркеры (обязательно определялся показатель альфафетопротейна (АФП), УЗИ живота и промежности. МСКТ живота с контрастированием, МСКТ грудной клетки, трепанобиопсия костного мозга, пункционная биопсия опухоли.

Распределение больных по стадии процесса: 3-я и 4-я стадии – по 4 ребёнка.

Предоперационная химиотерапия проводилась практически всем детям, за исключением ребёнка, у которого опухоль была выявлена антенатально. Наиболее часто использовались препараты цисплатин и блеомицин в сочетании с везидом или в сочетании с циклофосфаном, винбластином и дактиномицином (схема VAB-6). У большинства детей отмечался выраженный положительный эффект. Лишь у 1 ребёнка эффект от проведённых 4 курсов ПХТ по вышеизложенным схемам был минимальным, в связи с чем в дальнейшем проводилось лечение по схеме ICE, позволившее достичь существенного уменьшения опухоли в размерах. После 4 курсов химиотерапии (у 1 ребёнка – после 8 курсов ПХТ) было проведено оперативное лечение: удаление остаточной опухоли с резекцией копчика и, частично, крестца у 2 детей. В послеоперационном периоде продолжалась химиотерапия (от 2 до 4 курсов) по протоколу лечения детей с герминогенноклеточной опухолью по схемам PE или PEI. У 4 детей с катанезом заболевания от 2 до 13 лет наступило полное излечение. Один ребёнок находится на стадии послеоперационной химиотерапии. Умерло трое детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ККТБ у ряда больных детей является следствием перерождения тканей нерадикально удалённых крестцово-копчиковых тератом (ККТ), а также не диагностированных антенатально или в первые месяцы жизни ККТ. Наибольшую сложность имеют опухоли с преимущественно интритазовым расположением в нижних отделах живота. В связи с этим, проведение качественного УЗИ в первые месяцы жизни ребёнка, настороженное отношение к любому, даже минимальному по размерам объёмному образованию на промежности, ягодичной складке имеет особо важное значение для ранней диагностики данного вида опухоли. Не радикально удалённая ККТ в период новорожденности является второй группой причин развития ККТБ. Дети, прооперированные в период новорожденности по поводу ККТ, должны наблюдаться онкологом не менее 5 лет, с исследованием альфафетопroteина и проведением УЗИ не реже двух раз в год.

Мягкотканые опухоли ягодичной области, промежности, не вызывающие онкологической настороженности были удалены хирургами в районах области, причём у одного – без гистологического исследования.

Химиотерапия ККТБ является эффективной у большинства больных. Использование протокола лечения ГКО (схемы PE или PEI) позволяет добиться хорошего патоморфоза опухоли. Современное состояние лекарственного обеспечения за счёт целевого финансирования на высокотехнологичные методы лечения позволяет у большинства больных успешно справляться с миелодепрессией и присущей ей осложнениями.

Умерло трое из восьми детей. Один ребёнок умер от пневмонии на фоне тяжёлой миелодепрессии, а двое других с 4-й стадией заболевания умерли через два года лечения от рецидива заболевания. У одного из них при хорошем эффекте от первых курсов химиотерапии родители отказались от дальнейшего лечения, что и привело к рецидиву заболевания и смерти.

Даже при 4-й стадии процесса с большим объёмным образованием полости таза и прорастанием стенки прямой кишки, компрессией мочевого пузыря путей и метастазами в оба лёгких возможно достижение полного выздоровления. Приводим пример клинического случая.

Ребенок П., 3 года, находится на обследовании и лечении в онкогематологическом отделении ИГОДКБ с 30.11.2011 г. Диагноз клинический: Тератобластома крестцово-копчиковой области, смешанного типа, 4-я стадия, с mts в печень, лёгкие, с деструкцией крестца на уровне S₁₋₅ позвонков, деструкцией L_{III}, с прорастанием в спинномозговой канал на уровне Th_{XII}–L_{IV} и сдавлением спинного мозга, опухолевый тромбоз нижней полой вены, подвздошных вен за исключением наружной слева, II клиническая группа.

Сопутствующий диагноз: Выраженный цереб्रोастенический синдром.

Осложнения основного диагноза: Спинальный синдром. Нижний смешанный парапарез с нарушением чувствительности по проводниковому типу с уровня Th_{X-XII}. Тазовые нарушения.

Anamnesis morbi: У ребёнка с рождения в крестцово-копчиковой области мягкотканное образование (рудимент). В возрасте 8,5 месяцев в хирургическом отделении ЦРБ образование было удалено. Данных гистологического исследования в выписке нет. С 19 октября 2011 г. ребёнок перенёс ветряную оспу. В конце месяца появились жалобы на слабость, ребёнок стал прихрамывать, а позже отказался вставать на ноги, в области крестца обнаружена припухлость. С 31.10.11 г. по 10.11.2011 г. находился на лечении в детском отделении ЦРБ с диагнозом астеноневротический синдром, анемия. При УЗИ брюшной полости и почек выявлена умеренная гепатомегалия. Проводилась антибактериальная терапия, улучшения не было. Ребёнок был выписан домой. 25.11.2011 г. осмотрен неврологом по месту жительства, был выставлен диагноз постинфекционного энцефаломиелита, ребёнок направлен в инфекционную больницу, затем – в онкогематологическое отделение ИГОДКБ.

При поступлении – жалобы на выраженное похудение, слабость, боли и отёк правой нижней конечности, ребёнок перестал ходить и вставать на ноги, задержка мочеиспускания (мочится малыми порциями), запоры. Состояние тяжёлое, температура тела нормальная. Кожные покровы очень бледные, сыпи нет. Выраженный отёк правого бедра, голени и стопы. Значительное варикозное расширение подкожных вен на передней и задней поверхности грудной клетки, на животе, поясничной области. В лёгких дыхание везикулярное, несколько ослабленное в нижних отделах с обеих сторон, хрипов нет. Сердечная деятельность удовлетворительная, ЧСС 112 уд./мин. АД 89/55 мм рт. ст. Печень и селезёнка не увеличены. *Status localis:* перианальная область изменена: отмечается сплаженность межягодичной складки, в области крестца и копчика определяется опухолевидное образование, спускающееся до перианальной области и уходящее по внутренней поверхности крестца в полость малого таза и выше в забрюшинное пространство. Опухолевый узел мягко-эластичный, с участками размягчения (распада?), общим размером 15,0×8,0×10,0 см, умеренно подвижный, спаян с крестцом, оттесняет прямую кишку, сужая её просвет до щелевидной формы. Верхняя граница опухолевого узла пальпируется через брюшную стенку на 4,0 см ниже пупка. В левой подвздошной области пальпируются каловые камни в просвете сигмовидной кишки. Неврологический статус: Реакция на осмотр негативная. ЧМН интактны. Двигательная сфера – активные движения в руках в полном объёме, в ногах снижены, диффузная мышечная гипотония, глубокие рефлексы с рук живые d = s, коленный справа – abs, слева снижен, амиловы справа – abs, слева вызывается; брюшные рефлексы верхний и средний снижены, нижний – abs; кремастерный – abs с обеих сторон; тазовые нарушения – задержка мочи и кала.

Проведено обследование:

Нейроспецифическая енолаза от 1.12.11 г. – 32,63 нг/мл (норма до 17 нг/мл);

Альфафетопrotein от 01.12.2011 г. – результат 14369,0 (норма ≤ 9,13 МЕ/мл).

Канцероэмбриональный антиген от 01.12.11 г. – 1,2 нг/мл (норма $\leq 3,4$).

Анализ крови на ферритин – 750 нг/мл (норма – 30–140).

МСКТ брюшной полости и малого таза от 02.12.2011 г.: Печень не увеличена, однородной структуры, в 4-м и 5-м сегментах определяются гиподенсивные очаги 6–11 мм, плотность 32Н. В крестце с распространением перианально, по задней и передней поверхности крестца, в сакральном канале определяется образование размерами около 66×124×69 мм, доходит внутри таза до уровня S_{III} , внутри позвоночного канала до уровня L_{IV} , структура образования неоднородная, нативная плотность 25–28 Н, с кистозными участками. Деструкция крестца на уровнях S_{III-V} полная, на уровнях S_{I-II} частичная. В позвоночном канале по передней стенке на уровне $Th_{XII}-L_{IV}$ прослеживается образование веретенообразной формы, длинник около 85 мм, поперечник до 12 мм с практически полным перекрытием позвоночного канала. Деструкция тела L_{III} со снижением высоты наполовину. В нижних долях обоих лёгких очаги от 3 до 16 мм, нативная плотность 10 Н. На фоне контрастирования в паренхиматозную фазу вышеописанные органы равномерно накапливают контраст. Плотность паренхимы печени 93 Н, плотность очагов в правой доле 38–56 Н. Плотность образования в крестце до 45–78 Н. Плотность образования в лёгких до 156 Н. Прослеживается тромбоз вен: нижней поллой от нижней границы до уровня почечных вен, обеих общих подвздошных, обеих внутренних подвздошных, правой наружной подвздошной и верхней трети бедренной вен. Выражена коллатеральная венозная сеть подкожных вен в нижней половине туловища. Диаметр тромбированной нижней поллой вены до 30 мм, прослеживаются участки реканализации с наличием контраста. Заключение: МСКТ-картина объёмного образования крестца с ростом в органы малого таза и в позвоночный канал. Метастазы в позвоночном канале на уровне $Th_{XII}-L_{IV}$ с деструкцией позвонка L_{III} и сдавлением спинного мозга. Метастазы в печени, в нижних долях обоих лёгких. Тромбоз нижней поллой вены, подвздошных вен за исключением наружной слева. Нейрогенный мочевого пузыря.

ПГЗ № 96098-96101 костного мозга от 06.12.2011 г. – признаков опухолевого роста нет.

ПГЗ № 96096-96097 трепанобиоптата опухоли от 06.12.2011 г. – обнаружен рост опухоли из атипичных клеток, полиморфных, с округлыми или вытянутым ядром, вакуолизированной цитоплазмой, формирующей железоподобные структуры, типа недифференцированной карциномы. Больше данных за тератобластому.

На основании проведённого обследования ребёнка выставлен диагноз: Тератобластома крестцово-копчиковой области, 4-я стадия, II клиническая группа. Учитывая быстрый прогрессивный рост опухоли, болевой синдром, угрозу возникновения кишечной непроходимости, типичную клиническую картину, высокий уровень АФП, принято решение начать ПХТ на $S = 0,52 \text{ м}^2$ по схеме с 02.12.2011 г.:

- Блеомицин $20 \text{ мг/м}^2 = 10,8 \text{ мг}$, в 1–3-й дни, в/в, капельно, за 1 час;
- Велезид $100 \text{ мг/м}^2 = 54 \text{ мг}$, в 1–5-й дни, в/в, капельно, за 2 часа;
- Цисплатин $100 \text{ мг/м}^2 = 54 \text{ мг}$, в 4-й день, в/в, капельно, за 6 часов.

На фоне проведённого лечения (четыре курса химиотерапии) отмечалась положительная динамика в виде сокращения размеров наружного компонента опухоли, внутритазовых узлов опухоли.

Проведена операция. Дугообразным разрезом в области крестца осуществлён доступ. Тупым и острым путём по всем поверхностям выделена мягко-тканная опухоль, располагающаяся вокруг копчика и с пресакральным компонентом. Опухоль рыхло спаяна с задней стенкой прямой кишки, верхушка опухоли – с брюшиной. Вдоль внутренней поверхности крестца чётко дифференцировать границу опухоли не представляется возможным, в связи с выраженными рубцовыми изменениями. Тупым и острым путём опухоль мобилизована от прямой кишки, брюшины, крестца, после резекции копчика – удалена единым блоком в пределах видимых изменений. Послеоперационный период протекал без осложнений. Продолжена химиотерапия.

В настоящее время ребёнок находится на диспансерном наблюдении. Признаков рецидива заболевания нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Причиной поздней диагностики ККТБ является особенность анатомо-топографического расположения опухоли в полости таза, недооценка результатов гистологического исследования при удалении мягкотканых образований в области промежности и отсутствие диспансерного наблюдения за детьми, прооперированными в период новорожденности с крестцово-копчиковой тератомой (контроль АФП 2 раза в год и лучевые методы исследования).

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Дурнов Л.А. Руководство по детской онкологии. – М.: Миклош, 2003. – 504 с.
Durnov LA (2001). Manual on pediatric oncology [Rukovodstvo po detskoy onkologii], 504.
2. Дурнов Л.А. Принципы лечения злокачественных опухолей у детей // Клинические лекции по детской онкологии. – М., 2004. – С. 44–66.
Durnov LA (2004). Principles of treatment of malignant tumors in children [Printsipy lecheniya zlokachestvennykh opukholey u detey]. *Klinicheskie lektsii po detskoy onkologii*, 44–66
3. Тубаров И.А., Кудрявцев Р.А., Шабанов С.А., Шанидзе Г.Т. Злокачественные тератоидные опухоли крестцово-копчиковой области у детей // Актуальные вопросы детской онкологии. – М., 1988. – С. 99–102.
Tubarov IA, Kudryavtsev RA, Shabanov SA, Shanidze GT (1988). Malignant tumors of the sacrococcygeal region in children [Zlokachestvennye teratoidnye opukholi

kresttsovo-kopchikovoy oblasti u detey]. *Aktual'nye voprosy detskoj onkologii*, 99-102.

4. Тубаров И.А., Кудрявцев Р.А. Тератоидные опухоли у детей // Вопросы онкологии. – Л., 1991. – № 1. – С. 17-21.

Tubarov IA, Kudryavtsev RA (1991). Teratoid tumors in children [Teratoidnye opukholi u detey]. *Voprosy onkologii*, (1), 17-21.

Сведения об авторах:

Information about the authors

Стальмахович Виктор Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 25-12-42, 8 (3952) 24-24-40; e-mail: Stal.irk@mail.ru)

Stalmakhovich Viktor Nikolaevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (664079, Irkutsk, Yubileyniy, 100; tel.: +7 (3952) 12-25-42, +7 (3952) 24-24-40; e-mail: Stal.irk@mail.ru)

Кайгородова Ирина Николаевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением общей хирургии ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (664022, г. Иркутск, б. Гагарина, 4; тел.: 8 (3952) 24-38-02; e-mail: Kaygorodova_@mail.ru)

Kaygorodova Irina Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of General Surgery at Irkutsk State Regional Children's Hospital (664022, Irkutsk, Gagarin Blvd., 4; tel.: +7 (3952) 24-38-02; e-mail: Kaygorodova_@mail.ru)

Ованесян Светлана Викторовна – заведующая отделением онкологии ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (e-mail: irk.oncogem@mail.ru)

Ovanesyan Svetlana Viktorovna – Head of the Department of Oncology of Irkutsk State Regional Children's Hospital (e-mail: irk.oncogem@mail.ru)

Умнова Светлана Юрьевна – детский онколог отделения онкологии ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (e-mail: irk.oncogem@mail.ru)

Umnova Svetlana Yuryevna – Pediatric Oncologist at the Department of Oncology of Irkutsk State Regional Children's Hospital (e-mail: irk.oncogem@mail.ru)

Урсуленко Елена Владимировна – гематолог отделения онкологии ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (e-mail: irk.oncogem@mail.ru)

Ursulenko Elena Vladimirovna – Hematologist at the Department of Oncology of Irkutsk State Regional Children's Hospital (e-mail: irk.oncogem@mail.ru)

Толмачева Ольга Петровна – гематолог отделения онкологии ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (e-mail: irk.oncogem@mail.ru)

Tolmacheva Olga Petrovna – Hematologist at the Department of Oncology of Irkutsk State Regional Children's Hospital (e-mail: irk.oncogem@mail.ru)