

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

КАФЕДРА
ЛОР-болезней с курсом ПО

Зав.кафедрой: д.м.н., проф. Вахрушев С.Г.

Юношеская ангиофиброма.

Выполнила: врач-ординатор 2 года обучения
кафедры ЛОР-болезней с курсом ПО

Майнагашева Юлия Станиславовна

Проверила: асс. Смбалян Армине Смбаговна

Красноярск, 2020

Определение

Проблемой юношеской ангиофибромы основания черепа (ЮАОЧ) не первый десяток лет занимаются различные специалисты (ЛОР врачи, онкологи, рентгенологи и др.).

Юношеская ангиофиброма – доброкачественное новообразование, которое относится к опухолям мягких тканей. Такие проявления ЮАОЧ, как быстрый разрушительный рост, отсутствие носового дыхания, частые изнуряющие кровотечения и склонность к рецидивированию, позволяют ассоциировать данное заболевание со злокачественными опухолями. В начальной стадии развития диагностика ЮАОЧ представляет определённые трудности, так как новообразование характеризуется неспецифическими признаками. Так, на ранних этапах заболевания пациенты зачастую лечатся по месту жительства по поводу риносинуситов, аденоидитов, с широким использованием физиотерапии, что, в свою очередь, приводит к быстрому прогрессированию процесса. Несмотря на бурный прогресс медицины, всё же вопросы профилактики, диагностики, лечения и реабилитации пациентов с ЮАОЧ остаются до конца нерешёнными.

История вопроса

Уже с древнейших времен Гиппократом описаны заболевания, сходные по симптоматике с юношеской ангиофибромой основания черепа. В 1847 г. Telius связал возникновение похожего на ЮАН заболевания с пубертатным периодом у подростков. В 1873 Gosalin описал заболевание «носоглоточный фиброзный полип», возникающее у подростков мужского пола, уточняя, что в некоторых случаях опухоль подвергается самостоятельному регрессу после достижения половой зрелости, но чаще всего нуждается в хирургическом удалении. Н. Martin в 1948 представил основные симптомы и методы диагностики заболевания. Первое успешное хирургическое удаление (предположительно)

ангиофибромы основания черепа приписывается Elistin в 1841 году, в клинике Университетского Колледжа в Лондоне. В 1906 Shavot предложил термин «юношеская фиброма носоглотки», а в 1940 F.Friedburg дополнил его до формы «ангиофиброма». В настоящее время в иностранной англоязычной литературе общепринятым является термин «юношеская ангиофиброма носоглотки» (Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma). В русскоязычной литературе предложено и используется название «юношеская ангиофиброма основания черепа».

Ювенильная ангиофиброма (ЮА) – редко встречающаяся доброкачественная опухоль, возникающая практически только у мальчиков-подростков и молодых мужчин. ЮА составляет 0,05–0,5% от всех опухолей головы и шеи. Ее распространенность в Египте и Индии несколько выше, чем в США и Европе. Она отличается медленным инфильтративным ростом, высокой васкуляризацией и повышенной склонностью к персистенции и рецидивированию. Наиболее вероятным объяснением возникновения ЮА практически только у лиц мужского пола в пубертатном периоде является зависимость от андрогенов. Согласно современным представлениям место исходного роста располагается не в носоглотке, как считалось ранее, а в верхних отделах клиновидно-небного отверстия. Однако описаны случаи атипичной локализации (слезный мешок, околоносовая область, клиновидная пазуха). Существует несколько классификаций ЮА, среди них наиболее распространены **классификации Fisch, Radkowski**. У пациентов с III-IV стадиями по Fisch наблюдается интракраниальное, а в ряде случаев даже интрадуральное распространение опухоли, когда радикальное хирургическое лечение не всегда возможно.

- I стадия – опухоль занимает носовую часть глотки и (или) полость носа; костная деструкция отсутствует;
- II стадия – опухоль соответствует I стадии и распространяется в крыловидно-нёбную ямку, верхнечелюстную пазуху, пазухи решётчатой кости, клиновидные пазухи; наблюдается костная деструкция; •
- IIIA стадия – опухоль соответствует I стадии и распространяется в клиновидные пазухи, полость черепа (латеральное кавернозного синуса);
- IIIB стадия – опухоль соответствует I, II, IIIA стадиям и распространяется в глазницу, подвисочную ямку; •
- IV стадия – образование соответствует III стадии, но врастает в кавернозный синус, зрительный перекрест и гипофизарную ямку

Yi Z et al предложили упрощённую классификацию и алгоритм ведения больных юношеской ангиофибромой основания черепа:

- Тип I включает опухоль, локализованную в полости носа, придаточных пазухах носа, носоглотке. Для этого типа подходит метод трансназальной эндоскопии.
- Тип II – поражение распространяется на подвисочную ямку, область щёк или орбитальную полость с расширением передней и/или средней черепной ямки, но не повреждает твёрдую мозговую оболочку. При этом типе используется комбинированный подход.
- Тип III представляет собой массивную опухоль в средней черепной ямке. Для опухолей типа III полное удаление является сложной задачей. Часто необходим комбинированный экстракраниальный и внутричерепной подход. Лучевая терапия используется для лечения остаточной опухоли во внутричерепной части.

Этиология

Этиология ЮАОЧ остается неизвестной. Большинство исследователей соглашаются, что опухоль представляет собой реакцию соединительной ткани надкостницы или надхрящницы на стимуляцию половыми гормонами. Вследствие этого образуется гамартоматозный эктопический узел, богатый кровеносными сосудами.

На основании данных о возрастной и половой структуре больных предполагают, что возникновение и развитие заболевания связано с изменениями, происходящими в организме юношей в период полового созревания. В подтверждение этой гипотезы описаны случаи спонтанной регрессии опухоли с наступлением половой зрелости (при этом в большинстве наблюдений диагноз был подтвержден по результатам биопсии и больной не получал терапии до подтверждения факта регрессии).

Патогенез

Исходным местом возникновения ангиофибромы, как уже было упомянуто выше, является свод носоглотки в области верхнего края основного небного отверстия. Являясь по своей природе морфологически доброкачественной опухолью, ткань ангиофибромы, не обладая инфильтративным ростом, смещает и раздвигает прилежащие структуры, а также разрушает хрящи и кости за счет оказываемого на них давления.

Таким образом по пути наименьшего сопротивления это новообразование распространяется вперед и медиально – в носоглотку, а часто одновременно назад и латерально – в крылонебную ямку.

При переднемедиальном типе роста из носоглотки опухоль через хоану (как правило, только через одну) проникает в полость носа. Там она оказывает давление на окружающие стенки, отклоняя носовую перегородку в противоположную сторону и вызывая полное прекращение носового дыхания. Одновременно опухоль заполняет основную пазуху, проникая в решетчатый лабиринт, а при длительном существовании – также прорастая в область турецкого седла.

При заднелатеральном типе роста опухоль, прорастая в крыло-небную ямку, оказывает давление на окружающие костные структуры, отдавливая кпереди заднюю стенку верхнечелюстной пазухи, (тем самым формируется рентгенологический симптом Холмана-Миллера). Также она деформирует и смещает пластинки крыловидной кости. Чаще всего прорастание ангиофибромы в верхнечелюстную пазуху происходит именно сквозь заднюю стенку, значительно реже – из полости носа, с разрушением медиальной стенки синуса. В дальнейшем опухоль из крыло-небной ямки может распространяться латерально, сквозь крыло-небную щель в подвисочную и височную ямки. Именно на этом этапе ангиофиброма манифестируется как тканевая масса, формирующая выбухание щеки с заметной асимметрией лица, а также слизистой полости рта при ее осмотре. Позже опухоль проникает через нижнюю глазничную щель в орбиту, а затем через нижний край верхней глазничной щели в полость черепа. Клинически этой стадии развития опухоли соответствует выраженный экзофтальм. Таким образом, внутричерепное распространение опухоли возможно по одному из двух путей. Чаще она проникает в область, лежащую латеральнее кавернозного синуса, через глазничные щели; намного реже – через основную пазуху и решетчатый лабиринт в область, прилежащую к турецкому седлу. Внутричерепное распространение опухоли встречается, по данным различных источников, у 8-30% больных. В процессе роста опухолевая ткань заполняет естественные воздухоносные пути и препятствует носовому дыханию; при этом частые профузные кровотечения усугубляют тяжесть течения заболевания. Существует несколько точек зрения на возникновение кровотечений. По мнению T.Billroth, кровотечение возникает и продолжается вследствие зияния сосудов фибром. По J.Mikulicz, кровотечение наступает вследствие сдавления опухоли в узкой носовой полости и вызываемых этим застойных явлений. Также существует точка зрения, что обильные кровотечения происходят не вследствие разрыва тонкостенных кровеносных сосудов, разрывающихся в строме опухоли, а в результате разрыва кровеносных сосудов слизистой оболочки носа, окружающей опухоль. Попытки связать скорость роста опухоли с какими-либо особенностями организма или факторами внешней среды в настоящее время оказались безуспешными.

Макроскопически опухоль выглядит как темно-красная или бурая, гладкая, иногда дольчатая масса, лишенная капсулы. Ее структура плотна, узловата, опухоль находится на неподвижном основании.

Микроскопически юношеская ангиофиброма представляется в виде сосудистого компонента, погруженного в плотную строму.

Клиническая картина

Можно предположить, что заболевание может некоторое время протекать бессимптомно. В среднем, между временем первого проявления симптомов и постановкой диагноза проходит около 6 месяцев.

Клинические проявления ЮАОЧ могут быть различны и определяются размерами и распространенностью опухоли. Классической **триадой** симптомов при ЮАОЧ считается затрудненное носовое дыхание, носовые кровотечения и определяемая масса опухоли в полости носа.

Начальным симптомом заболевания, как правило, является прогрессирующее затруднение носового дыхания, вначале одностороннее, затем двустороннее вплоть до полного отсутствия возможности дыхания через нос. Наряду с этим могут появляться жалобы на слизистые или слизисто-гнойные (при присоединении сопутствующего ринита, синусита) выделения из носа, гипо- или аносмию. Эти симптомы, встречающиеся в 80-90% случаев, чаще всего принимаются больным, близкими и врачами за хронический ринит, аденоиды, синусит.

При передней риноскопии опухоль, как правило, в носовой полости не видна, определяется набухание и бледная окраска слизистой, в картине периферической крови изменений нет или наблюдается анэозинофилия и лимфоцитоз как результат кровопотери и воспаления.

При эпифарингоскопии могут обнаруживаться опухолевые массы темно-красного цвета в носоглотке и области хоан.

На рентгенограмме в носоглотке определяется мягкотканная тень с четкими контурами без изменения костных стенок. Насморк обычно не поддается консервативному лечению, а использование физиотерапевтического компонента приводит к быстрому росту опухоли и усугублению симптоматики.

Не менее частым симптомом, обычно заставляющим больного обратиться за помощью, является носовое кровотечение. Реже встречается при ЮАОЧ ротовое кровотечение (при низком расположении опухоли в носоглотке). Кровотечения могут возникать спонтанно или при неадекватно малой травме (высмаркивание, и т.д.), могут быть разной выраженности, вплоть до профузных, с трудом купируются. Частота этого симптома при

ЮАОЧ составляет до 96%.

В дальнейшем, по мере развития заболевания, опухоль, выходящая за пределы носоглотки, смещает и раздвигает анатомические структуры основания черепа, что проявляется в возникновении асимметрии лица с выбуханием щеки (в 21% случаев), закрытая гнусавость. Частые кровотечения приводят к анемизации больного, бледности кожных покровов.

Возможны реактивные воспалительные изменения со стороны среднего уха и околоносовых пазух. Рентгенологически определяется деформация костных образований, в том числе симптом Холмана-Миллера (переднее смещение задней стенки верхнечелюстной пазухи), деструкция костей черепа в результате атрофии.

При риноскопии в носовой полости определяется опухолевидное образование красного цвета округлой или овальной формы с ровной поверхностью, легко кровоточащее при контакте. В носоглотке определяется опухоль, перекрывающая просвет хоан. В картине периферической крови отмечается анемия, уменьшение количества эритроцитов, сегментоядерных нейтрофилов, нарастание лимфоцитоза, увеличение СОЭ за счет изменения альбумино-глобулинового коэффициента.

Поздние вторичные симптомы, возникающие при обширном распространении опухоли по околоносовым пазухам, в глазницу, полость черепа, включают в себя клинику стоматологического заболевания (зубная боль, припухлость в области альвеолярных отростков), по поводу чего нередко производятся экстракции зубов, надрезы слизистой оболочки десны и др. При прорастании опухоли в ротоглотку может наблюдаться нарушение дыхания и глотания (не более 2% случаев). Часто в этот период развития заболевания наблюдается головная боль, которая может быть постоянной или прерывистой, может сопровождаться носовым кровотечением, может иметь различный характер и интенсивность в зависимости от локализации и распространения опухоли.

При далеко зашедшем течении заболевания у пациентов может отмечаться выраженная очаговая неврологическая симптоматика. При ее описании ряд авторов отмечает преимущественное поражение нервов глазодвигательной группы, а также лицевого и тройничного нервов. При этом наиболее часто выявляется двустороннее повышение периостальных рефлексов, патологические пирамидные симптомы, сглаженность носогубной складки, горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм, вегетативные нарушения, обусловленные поражением дизэнцефальных отделов. Патология тройничного нерва может проявляться в виде легких тригеминальных болей, нарушения всех видов чувствительности в зоне иннервации пораженных ветвей тройничного нерва, а также глазодвигательными нарушениями. Достаточно характерны при ЮАОЧ глазные симптомы: контрлатеральное смещение глазного яблока, экзофтальм, диплопия, частичная оптопарезия – ограничение подвижности глазного яблока кнутри, припухлость у внутреннего угла глаза, слезотечение, снижением остроты зрения вплоть до слепоты. В отдельных случаях у больных могут наблюдаться симптомы поражения отводящего нерва, сглаженность носогубной складки, горизонтальный спонтанный нистагм и другие симптомы.

При рассмотрении механизма развития неврологических симптомов необходимо учитывать, что ангиофиброма, в отличие от злокачественных опухолей, не имеет инфильтративного роста, будучи морфологически доброкачественной, и при распространении лишь оттесняет окружающие ткани и вызывает деструкцию костей за счет давления. При этом опухоль может непосредственно воздействовать на черепно-мозговые нервы в области основания черепа, вызывая нарушение их функций, а также раздражать вегетативные (крыло-небный, ушной, цилиарный узлы, дизэнцефальную область и др.) и нервнососудистые образования, обуславливая вторичные рефлекторно-сосудистые изменения. Описаны случаи, когда своевременное хирургическое вмешательство или лучевая терапия способствовала ликвидации неврологической симптоматики, однако длительное сдавление нервных стволов опухолью также может приводить к их необратимой атрофии.

Инструментальная диагностика

Несмотря на то, что диагноз юношеской ангиофибромы основания черепа обычно устанавливается на основании анамнеза и физикального обследования пациента, для подтверждения диагноза и определения оптимального метода терапии, прогнозирования исхода заболевания необходимо проведение инструментальных методов исследования. Самая высокая информативность при ЮАОЧ установлена для *рентгенологических и эндоскопических методов*.

Простым для выполнения методом диагностики является рентгенография черепа, которая может выполняться в боковой и аксиальной проекциях. Метод разработан Г.М.Земцовым и Е.А.Лихтенштейном и позволяет выявить тень опухоли в носоглотке, а также косвенно по смещению или разрушению костных структур основания черепа судить о ее распространении. Патогномоничным симптомом для ЮАОЧ является при этом смещение кпереди задней стенки верхнечелюстной пазухи (симптом Холмана-Миллера). Значительно более информативным рентгенологическим методом при ЮАОЧ является *компьютерная томография*. Обследование больных с помощью компьютерной томографии в двух проекциях (аксиальной и коронарной) позволяет судить о следующих данных: 1. Границы опухоли, ее размеры

2. Взаимоотношения ее с окружающими тканями, особенно костными

3. Степень разрушения основания черепа

4. Дольчатость, плотность ЮАОЧ, наличие в ней полостей

При этом обследовании в проекции полости носа, носоглотки, околоносовых пазух, крыловидной и подвисочной ямках, зачелюстном пространстве определяется мягкотканое дольчатое образование с довольно четкими контурами, относительно гомогенной структурой, при распространенном росте вызывающее смещение и костную деструкцию стенок околоносовых пазух, носовой перегородки и твердого неба.

КТ дает возможность судить об операбельности больного, выбрать метод лечения (хирургическое или лучевое), определить наиболее рациональный хирургический подход. В послеоперационном периоде КТ позволяет судить о радикальности проведенной операции, после лучевой терапии – о регрессе опухоли, а также определить рецидив заболевания на ранней стадии, до появления клинических симптомов. При проведении лучевой терапии КТ позволяет выбирать условия облучения и формировать «дозное поле». КТ в большинстве позволяет отказаться от обследования больных с помощью рентгенографии, томографии, контрастной рентгенографии, селективной ангиографии. Альтернативным методом диагностики при ЮАОЧ является *магнитно-резонансная томография (МРТ)*. Среди методов нелучевой диагностики ЮАОЧ ведущим является фиброэндоскопическое обследование. При этом, как правило, у пациентов в полости носа и носоглотке определяется опухоль, занимающая значительную часть просвета носоглотки, исходящая из области свода, задней и латеральной стенок. Опухоль может быть плотной или дольчатой, поверхность ее гладкая, ровная, ярко-красного или темно-красного цвета, слизистая оболочка над опухолью блестящая, с выраженным сосудистым рисунком, иногда с участками желто-белесоватого фибринозного налета и изъязвлениями. По консистенции опухоль, как правило, плотная или плотно-эластическая. Морфологическое подтверждение диагноза юношеской ангиофибромы основания черепа устанавливали ранее на основании биопсии опухоли. Но биопсия ангиофибромы представляет значительные трудности, так как при ней неизбежно возникает сильнейшее, трудно останавливаемое кровотечение. В связи с этим в настоящее время показания к биопсии значительно сужены и остаются следующими:

1. Неясность диагноза после проведения эндоскопических и лучевых методов

диагностики 2. Первичное использование лучевой терапии

3. В отдаленных сроках после лучевой терапии для исключения малигнизации ЮАОЧ (рабдомиосаркома, эстезионейробластома и др).

При необходимости проведения биопсии образования, подозрительного на ЮАОЧ, ее следует производить только в условиях оториноларингологического стационара, где имеются все условия для остановки кровотечения, и в случае необходимости – полного хирургического удаления опухоли. Кусочек ткани при биопсии необходимо брать из глубины опухоли, так как ее поверхность обычно лишена характерных морфологических признаков ЮАОЧ.

Лечение

Хирургическое лечение

В ведении пациентов с ангиофибромой основания черепа в настоящее время предложены несколько методик, включающих хирургическое удаление опухоли, лучевую терапию, гормональную терапию, химиотерапию и целый ряд других.

На сегодняшний день основным методом при впервые установленном диагнозе ЮАОЧ является хирургическое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей, чаще всего после предварительной эмболизации питающих сосудов с целью уменьшения интраоперационной кровопотери. При этом для I-II стадий ангиофибром рекомендуется хирургический доступ с рассечением мягкого и твердого неба или путем латеральной ринотомии.

Хирургическое лечение возможно и при внутричерепном распространении опухоли, хотя в этом случае возрастает как сложность операции, так и число осложнений, а также операционная смертность. Несмотря на достаточно высокую эффективность, хирургического метода лечения ЮАОЧ, он применим далеко не у всех больных и имеет ряд ограничений.

Основным ограничением является наблюдаемая у многих больных распространенность опухоли с прорастанием в крылонебную ямку, полость черепа и в критические структуры: зрительные нервы, зрительный перекрест и турецкое седло, что выявляется у 8-10% больных. Сфера использования хирургического метода ограничена также риском массивных кровотечений, затрудняющих манипуляции и угрожающих жизни больного (внутриоперационная кровопотеря может составлять в среднем 1.5, а иногда до 3.5 л). Невозможность тотального удаления опухоли обуславливает у 10-38% больных рецидивы заболевания. Кроме того, хирургическое вмешательство при использовании большинства эффективных доступов приводит к образованию косметического дефекта лица. Эти ограничения заставляют у многих больных отказаться от хирургического лечения и использовать консервативные методы, среди которых ведущее место занимает лучевая терапия.

Консервативное лечение

Среди методов консервативного лечения ЮАОЧ (гормональной, склерозирующей терапии, лазеркоагуляции опухоли, химиотерапии и др.) наиболее популярным методом

исследователи считают лучевую терапию.

Установлено, что у 80% больных опухоль после облучения уменьшается в размерах.

Низкодозная лучевая терапия (СОД=30-36 Гр) может назначаться больным с распространёнными неоперабельными опухолями и рецидивами.

Радиохирургия (гамма-нож) – разновидность лучевой терапии, способная привести к регрессии опухоли в случае неоперабельного инвазивного, остаточного или рецидивирующего новообразования. Некоторые исследователи утверждают, что блокатор рецептора тестостерона флутамид снижает размер опухоли I и II стадий до 44%. Несмотря на уменьшение опухоли под воздействием гормонотерапии, этот подход обычно не используется. Schuon et al, а также другие авторы сообщили об иммуногистохимическом анализе механизмов роста в ЮАОЧ. Они пришли к выводу, что рост и васкуляризация ЮАОЧ обусловлены факторами, высвобождаемыми из стромальных фибробластов, поэтому их ингибирование может быть полезным для терапии неоперабельной ЮАОЧ. Таким образом, основным методом лечения ЮАОЧ остаётся хирургическое вмешательство. Появление в арсенале медицинских работников дорогостоящего высокотехнологического медицинского оборудования (ангиография и суперселективная эмболизация сосудов бассейна НСА), с помощью которого оптимизировано хирургическое лечение ЮАОЧ на достаточно современном уровне, порой кажется выходом из трудного положения. Но это дорогое удовольствие пока недоступно в регионах с недостаточными ресурсами здравоохранения, к каковым относится и наш регион. Предложено множество методологических подходов к хирургическому лечению исследуемой патологии, но, несмотря на это, проблемы радикального удаления опухоли, профилактики интраоперационного кровотечения и реабилитации больных в регионах с недостаточными ресурсами остаются до конца нерешёнными и актуальными.

Список литературы

1. Юношеская ангиофиброма основания черепа и основные принципы ее лечения. Щербенко О.И., Родионов М.В. ФГУ «РНЦПР Росмедтехнологий», г. Москва. 2008 Адрес документа для ссылки: http://vestnik.mcr.ru/vestnik/v8/papers/rodionov_v8.htm
2. Дайхес Н.А., Яблонский С.В., Давудов Х.Ш., Куян С.М. Юношеская ангиофиброма основания черепа. М., 2005
3. Вerezgov VA. Юношеская ангиофиброма носоглотки и основания черепа. Эпидемиология, этиология и патогенез (обзор литературы за 120 лет). Российская оториноларингология. 2009;6:144-8.
4. 2. Вerezgov VA. Методы и тактика лечения пациентов с юношеской ангиофибромой носоглотки и основания черепа. Обзор литературы за 120 лет. Российская оториноларингология. 2010;5:76-91
5. Науменко НН, Гуляев ДА, Науменко АН, Вerezgov VA. Современные представления о хирургическом лечении юношеской ангиофибромы носоглотки и основания черепа с интракраниальным распространением. Наш опыт. Российская оториноларингология. 2010;1:90-4.
6. Cansiz H, Güvenç MG, Şekercioğlu N. Surgical approaches to juvenile nasopharyngeal angiofibroma. J Craniomaxillofac Surg 2006; 24: 3–8.