

Клинико-морфологическая характеристика югулотимпанальных параганглиом

Х.М. Диаб^{1,2}, В.П. Быкова¹, Х.Ш. Давудов¹, П.У. Умаров¹, А.А. Бахтин¹, Д.А. Загорская¹, С.Г. Рычкова¹

¹ ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Яремно-барабанная параганглиома – достаточно редкая опухоль, которая возникает из клеток нехромаффинных параганглиев, называемых также гломусными тельцами. Параганглиомы могут быть обнаружены в различных органах и тканях, чаще всего это доброкачественные опухоли. Тем не менее, по данным литературы, даже через несколько лет после удачно проведенной операции в редких случаях может наблюдаться метастазирование. Практически все параганглиомы среднего уха или височной кости относятся к югулотимпанальным. Для верификации новообразований соответственно определенному гистологическому типу строения опухолей необходим сравнительный анализ данных морфологического исследования хирургических находок в сопоставлении с результатами лучевой диагностики. Цели исследования – определить клинико-морфологическую характеристику югулотимпанальных параганглиом, сравнить полученные результаты с данными лучевой диагностики и хирургическими находками.

Материал и методы. За период с февраля 2015 по декабрь 2017 года на базе Научно-клинического центра оториноларингологии обследованы и прооперированы 33 пациента с параганглиомами височной кости (пятеро мужчин и 28 женщин) в возрасте от 33 до 82 лет (средний возраст – 62 года). Всем пациентам хирургически удалена параганглиома, в ходе операции выполнен забор материала для гистологического исследования. Материал фиксировали в 10% забуференном формалине в течение 12 часов с последующим изготовлением парафиновых блоков и срезов. Срезы окрашивали по стандартному протоколу гематоксилином и эозином.

Результаты. По данным лучевых методов исследования в зависимости от распространенности опухолевого процесса пациенты были разделены на три клинические группы по классификации U. Fisch. Параганглиома типа А была выявлена у шести пациентов, которые составили группу I. В группу II вошел 21 пациент с опухолями типа В. Группу III составили шесть пациентов, у которых была диагностирована параганглиома типа С. Морфологическое исследование операционного материала пациентов разных клинических групп в зависимости от количества и расположения гломусных клеток, сосудов, нервных стволиков и фиброзных прослоек позволило разделить опухоли на следующие морфологические типы: альвеолярный, аденомоподобный, ангиомоподобный, компактный и смешанный.

Выводы. В зависимости от места локализации и степени распространения процесса каждому клиническому типу новообразований соответствовал определенный гистологический тип строения опухолей: для опухолей типа А (18,2%), ограниченных промонториумом, характерен аденомоподобный или компактный тип строения опухоли, для опухолей типа В (63,6%), характерны аденомоподобный, ангиомоподобный и смешанный тип, а у пациентов с опухолью типа С (18,2%) преобладал смешанный тип.

Ключевые слова: параганглиомы височной кости, хирургическое лечение, клинико-морфологическая характеристика

Для корреспонденции: Загорская Дарья Алексеевна. E-mail: leunina.d@yandex.ru

Для цитирования: Х.М. Диаб, В.П. Быкова, Х.Ш. Давудов, П.У. Умаров, А.А. Бахтин, Д.А. Загорская, С.Г. Рычкова. Клинико-морфологическая характеристика югулотимпанальных параганглиом. Клиническая морфология. 2019;8(3):35-40. DOI: 10.31088/CEM2019.8.3.35-40

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Статья поступила 01.04.2019. Получена после рецензирования 07.05.2019. Принята в печать 04.06.2019.

Clinical and morphological characteristics of jugulotympanic paragangliomas

Kh.M. Diab^{1,2}, V.P. Bykova¹, H.Sh. Davudov¹, P.U. Umarov¹, A.A. Bakhtin¹, D.A. Zagorskaya¹, S.G. Richkova¹

¹ Federal Research Clinical Center of Otorhinolaryngology of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

² Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Postgraduate education, Pirogov Russian National Reserch Medical University, Moscow, Russia

Introduction. The jugulotympanic paraganglioma is a rather rare tumor that arises from nonchromaffin paraganglia cells, also known as glomus bodies. Paragangliomas can be found in various organs and tissues, in most cases these are benign lesions. Nevertheless, according to the literature, metastasis rarely occur even a several years after a successful surgical treatment. In the middle ear or temporal bone almost all paragangliomas are jugulotympanic. Comparative analysis of the morphological data of surgical specimens and its correlation to the radiology findings is necessary for verification of a certain histological type of tumor.

The aim of the study was to determine the clinical and morphological features of jugulotympanic paragangliomas and to compare the results with radiology and surgical findings.

Materials and methods. 33 patients with temporal paragangliomas (five men and 28 women) aged 33 to 82 years (mean age 62 years) were examined and underwent surgical removal of the tumor in the Research Clinical Center of Otorhinolaryngology from February 2015 to December 2017. Specimens for histological examination were taken during the surgery. The samples were fixed in 10% buffered formalin for 12 hours, followed by the routine manufacture of paraffin blocks and microscopical slides. The slides were stained by hematoxylin and eosin according to the standard protocol.

Results. The patients were divided into three clinical groups based on the Fisch classification according to the radiological data and tumor extent. Group I consisted of six patients who had type A paraganglioma, group II included 21 patients with type B tumors and group III consisted of 6 patients who were diagnosed with type C paraganglioma. The jugulotympanic paragangliomas were divided into the following morphological types: alveolar, adenoma-like, angioma-like, compact and mixed based on the pathological examination of the surgical specimens from patients of different clinical groups, depending on the number and location of glomus cells, blood vessels, nerve trunks and fibrous septa in the tumors.

Conclusions. Depending on the location and extent of the neoplasm, each clinical type of paraganglioma correlated with a certain histological type. In type A tumors (18.2%) in which the tumor is limited to the promontorium adenoma-like or compact type were observed; for type B tumors (63.6 %) the adenoma-like, angioma-like and mixed type were typical, and the mixed type was predominant in patients with type C tumor (18.2%).

Key words: temporal bone paraganglioma, surgical treatment, clinical and morphological characteristics

Corresponding author: Daria A. Zagorskaya. E-mail: leunina.d@yandex.ru

For citation: Kh.M. Diab, V.P. Bikova, H.Sh. Davudov, P.U. Umarov, A.A. Bakhtin, D.A. Zagorskaya, S.G. Richkova. Clinical and morphological characteristics of jugulotympanic paragangliomas. Clin. exp. morphology. 2019;8(3):35-40. (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2019.8.3.35-40

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 01.04.2019. Received in revised forms 07.05.2019. Accepted 04.06.2019.

Яремно-барабанная параганглиома – достаточно редкая опухоль, которая возникает из клеток нехром-аффинных параганглиев, называемых также гломусными тельцами. При описании этих новообразований используются такие синонимы как гломусная опухоль, опухоль яремного и барабанного гломусов, хемодекто-ма, рецептома, нехромаффинная параганглиома и т.д. Параганглиомы могут быть обнаружены в различных органах и тканях, чаще всего это доброкачественные опухоли. Тем не менее, по данным литературы, даже через несколько лет после удачно проведенной операции в редких случаях может наблюдаться метастазирование. Опухоли, склонные к малигнизации, характеризуются медленным ростом, тенденцией к инвазии в костные структуры и твердую мозговую оболочку, обильной васкуляризацией, частым рецидивированием [1].

Параганглиома височной кости чаще встречается у пациентов от 40 до 50 лет, хотя может появиться в любом возрасте. По данным литературы, женщины страдают чаще, чем мужчины [2, 3].

При микроскопическом исследовании отмечается органоидность представленной опухоли: гломусные клетки формируют гнезда, тяжи, данные структуры,

как правило, располагаются периваскулярно, однако в большинстве случаев может наблюдаться явный инфилтративный рост вдоль сосудистых щелей, фиброзных прослоек. В опухоли условно можно выделить стромальный и паренхиматозный компоненты. Стромальный компонент представлен соединительнотканной стромой, развитой в разной степени, фиброзными прослойками, сосудами и нервными стволиками. Паренхиматозный компонент состоит из двух видов клеток: светлых крупных (главных) и темных, эозинофильных, компактных, несколько меньших размеров (поддерживающих). При электронной микроскопии в них обнаруживаются электронноплотные гранулы, содержащие в себе моноамины (катехоламины, гломинсеротонин, допамин), что подтверждает нейроэндокринную природу образования [4].

В зависимости от соотношения паренхиматозного и стромального компонентов выделяют пять типов гломусной опухоли: альвеолярный, аденоподобный, ангиомоподобный, компактный и смешанный. При альвеолярном типе отмечается альвеолярно-трабекулярная компоновка опухоли, группы гломусных клеток ограничены тонкими соединительнотканными септами

и тесно прилегают к синусоидным сосудам. Альвеолярный тип в основном состоит из крупных светлых полигональных, образующих симпласт клеток. При аденоподобном варианте клетки формируют структуры, напоминающие железистую ткань, за счет однослойного расположения клеток на соединительнотканном матриксе с формированием альвеолярноподобных структур. Аденоподобный тип по своему строению морфологически напоминает карциноид (рис. 1 Д), ведущим компонентом в опухоли является сосудистый. Отмечаются множество сосудов, в основном тонкостенных, синусоидного типа, и небольшое количество периваскулярно расположенных гломусных клеток. Ангиомоподобный тип следует дифференцировать от сосудистых опухолей, где гломусные клетки могут имитировать перичитарный компонент. Компактный тип характеризуется стертой органочности, плотным расположением гломусных клеток, преобладанием более мелких темных клеток над светлыми и полигональными. Смешанный тип характеризуется наличием участков различного строения, свойственным указанным выше гистологическим типам. Несмотря на то, что хемодектома относится к группе доброкачественных новообразований, некоторые авторы выделяют также ее злокачественный вариант, обладающий потерей органочности, наличием отчетливого инфильтративного роста, утратой клеточно-сосудистых комплексов, атипизмом и полиморфизмом паренхиматозного компонента [5–7].

Практически все параганглиомы среднего уха или височной кости относятся к югулотимпанальным. Наиболее часто анатомически параганглиомы берут свое распространение от луковицы яремной вены в полости среднего уха над улитковым мысом и по ходу нерва Якобсена (барабанная ветвь IX) или нерва Арнольда

(ушной ветви X). Около 85% югулотимпанальных параганглиом возникает из луковицы яремной вены, в области среднего уха – 12% и лишь 3% образуются в наружном слуховом проходе, вероятнее всего из параганглиев, связанных с нервом Арнольда [1]. Существует также клиническая классификация югулотимпанальных параганглиом, предложенная в 1988 году U. Fisch и переработанная в 2013-м M. Sanna, где ведущим критерием является распространенность опухоли (табл. 1).

Цели исследования – определить клинико-морфологическую характеристику югулотимпанальных параганглиом, сравнить полученные данные с данными лучевой диагностики и хирургическими находками.

Материалы и методы

За период с февраля 2015 по декабрь 2017 года на базе Научно-клинического центра оториноларингологии обследованы и прооперированы 33 пациента с параганглиомами височной кости (пятеро мужчин и 28 женщин) в возрасте от 33 до 82 лет (средний возраст составил 62 года). Всем пациентам хирургически удалена параганглиома, в ходе операции выполнен забор материала для гистологического исследования. Материал фиксировали в 10% забуференном формалине в течение 12 часов с последующим изготовлением парафиновых блоков и срезов. Срезы окрашивали по стандартному протоколу прописи гематоксилином и эозином.

Результаты

По результатам лучевых методов исследований в зависимости от распространенности процесса пациенты были разделены на три клинические группы (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Классификация параганглиом височной кости по U. Fisch (1988) в модификации M. Sanna (2013)
Classification of temporal bone paragangliomas according to U. Fisch (1988) as modified by M. Sanna (2013)

Тип А	Опухоль в пределах промонториума
Тип В	Опухоль распространяется в гипотимпанум, но не разрушает яремную ямку и не распространяется в инфралабиринтное пространство
В1	Опухоль частично разрушает нижнюю стенку барабанной полости, но не доходит до яремной луковицы
В2	Опухоль распространяется в сосцевидный отросток
Тип С	Опухоль с поражением инфралабиринтного пространства и распространением в верхушку пирамиды
С1	Опухоль распространяется вплоть до сонного отверстия, но не затрагивает сонную артерию
С2	Опухоль вовлекает вертикальную порцию сонного канала
С3	Опухоль вовлекает и вертикальную, и горизонтальную порции сонного канала, но не доходит до рваного отверстия
С4	Опухоль распространяется вплоть до кавернозного синуса
Тип D	Опухоль с интракраниальным распространением
De1	Опухоли с распространением в полость черепа до 2 см (эпидурально)
De2	Опухоли с распространением в полость черепа более 2 см (эпидурально)
Di1	Опухоли с распространением в полость черепа до 2 см (интрадурально)
Di2	Опухоли с распространением в полость черепа более 2 см (интрадурально)

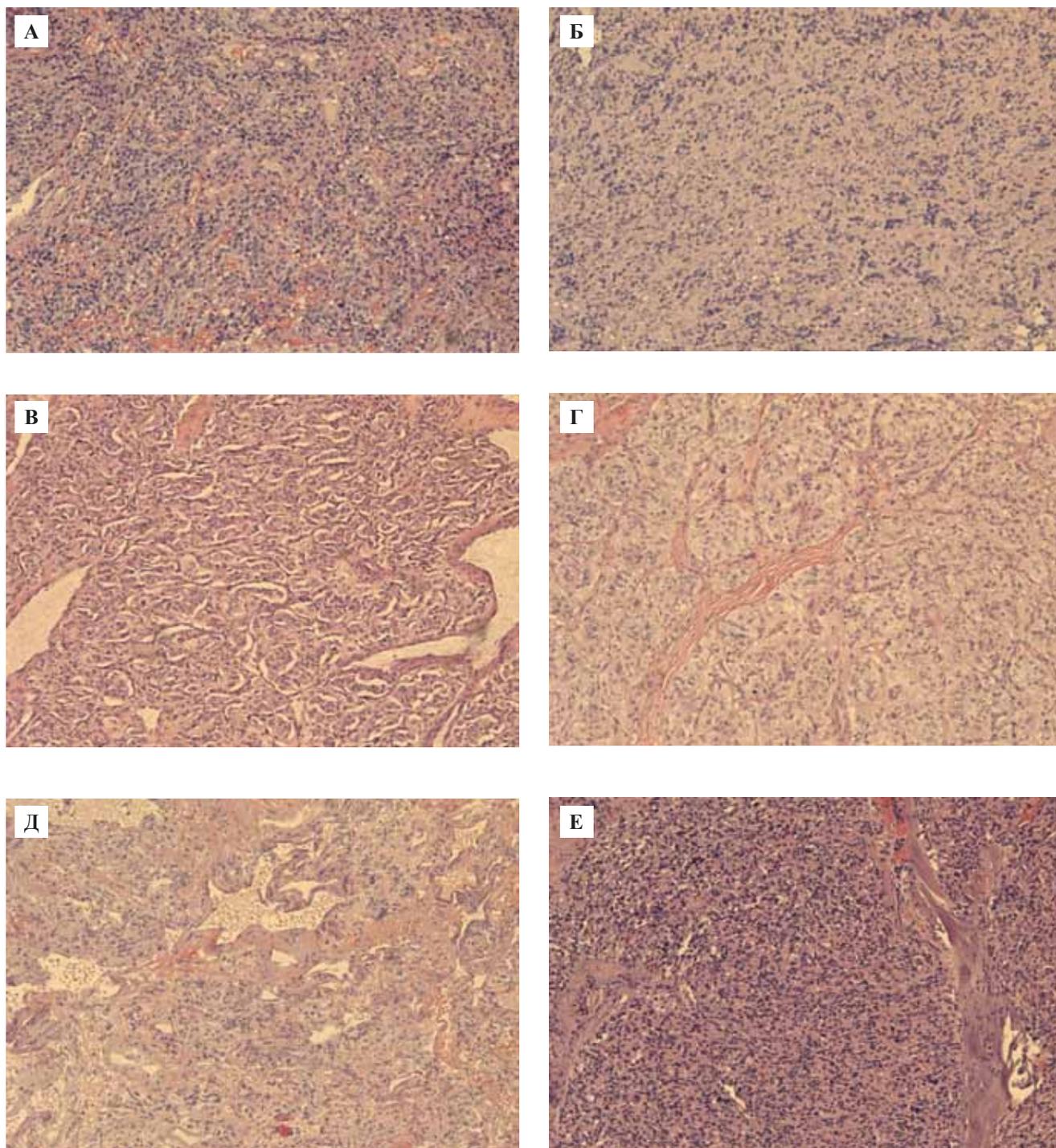


Рис. 1. Типы и варианты югулотимпанальных параганглиом.

А, Б, Е – смешанный тип, В – альвеолярный тип, Г – аденомоподобный вариант, Д – ангиомоподобный вариант.
Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 1. Types and variations of the jugulotympanic paragangliomas.

А, Б, Е – mixed type, В – alveolar type, Г – adenoma-like variation, Д – angioma-like variation.
H&E stain, $\times 100$

Таблица 2 / Table 2

Разделение групп пациентов по классификации
U. Fisch (1988)
The distribution of patient groups according to the
U. Fisch classification (1988)

Число пациентов	Группа I (тип А)	Группа II (тип В)	Группа III (тип С)
33	6	21	6

Параганглиома типа А была выявлена у шести пациентов (18,2%), которые составили группу I. В группу II вошел 21 пациент (63,6%) с опухолями типа В. Группу III составили шесть пациентов (18,2%), у которых была диагностирована параганглиома типа С. Пациентам с параганглиомой типа А опухоль была удалена через ретроаурикулярно-трансмастальный доступ, удаление опухоли типа В проводилось с помощью трансмастоидального доступа, хирургическое вмешательство пациентам с опухолью типа С выполнено с применением инфратемпорального доступа.

Морфологическое изучение операционного материала (33 опухоли) позволило в зависимости от количества и расположения гломусных клеток, сосудов, нервных стволиков и фиброзных прослоек разделить опухоли согласно классификации [8] на следующие типы: альвеолярный, аденоматозный, ангиоматозный, компактный и смешанный (табл. 3, рис. 1).

Таким образом, для типа А (шесть пациентов), где опухоль ограничена промонториумом, по результатам

МСКТ головы, МРТ головы и шеи и интраоперационных находок, характерен аденоматозный или компактный тип строения опухоли (рис. 1 Г). Данный тип опухоли характеризовался медленным ростом, пациенты чаще всего предъявляли жалобы на пульсирующий шум в ухе и снижение слуха.

Для группы II (тип опухоли В, 21 пациент) наиболее характерны аденоматозная, ангиоматозная и смешанная опухоли (рис. 1 Г, Д, Е). При этом по результатам МСКТ, МРТ и интраоперационных находок, опухоль распространялась в гипотимпанум, но не разрушала яремную ямку и не распространялась в инфралабиринтное пространство. Данный тип опухоли характеризовался помимо медленного роста жалобами на пульсирующий шум в ухе, снижением слуха, наличием жалоб на онемение лица и даже его асимметрией со стороны поражения.

При типе С (шесть пациентов) преобладал смешанный тип опухоли (рис. 1 А, Б, Е), который характеризовался, по данным МСКТ головы, МРТ головы и шеи и интраоперационных находок, поражением инфралабиринтного пространства и распространением в верхушку пирамиды. У пациентов отмечалось наличие жалоб на пульсирующий шум в ухе, отсутствие слуха, онемение лица, парез лицевого нерва вследствие поражения опухолью процессом лицевого нерва, что соответствовало 5-й степени по шкале Хауса–Брэкмана. В позднем послеоперационном периоде функция нерва восстанавливалась до 2–3-й степени по шкале Хауса–Брэкмана.

Таблица 3 / Table 3

Типы югулотимпанальных параганглиом
Types of the jugulotympanic paragangliomas

Морфологический тип опухолей	Клинический тип			Всего
	тип А (группа I)	тип В (группа II)	тип С (группа III)	
Альвеолярный	0	1	1	2 (6,0%)
Аденоматозный	3	6	1	10 (30,3%)
Ангиоматозный	0	5	0	5 (15,2%)
Компактный	2	3	0	5 (15,2%)
Смешанный	1	6	4	11 (33,3%)
Всего	6 (18,2%)	21 (63,6%)	6 (18,2%)	33

Выводы

В зависимости от места локализации и распространения процесса определенному типу новообразования соответствовал определенный гистологический тип строения опухолей: для типа А (18,2%), где опухоль ограничена промонториумом, характерен аденоматозный или компактный тип строения опухоли, для опухолей типа В (63,6%) характерны аденоматоз-

ный, ангиоматозный и смешанный тип, а у пациентов с опухолью типа С (18,2%) преобладал смешанный тип.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Х.М. Диаб, В.П. Быкова.
Сбор и обработка материала – П.У. Умаров, А.А. Бахтин, Д.А. Загорская.

Статистическая обработка данных – А.А. Бахтин, Д.А. Загорская, С.Г. Рычкова.

Написание текста – А.А. Бахтин, Д.А. Загорская.

Редактирование – Х.М. Диаб, В.П. Быкова, Х.Ш. Давудов.

Author contributions

Conceived the study – Kh.M. Diab, V.P. Bykova.

Designed the experiment – P.U. Umarov, A.A. Bakhtin, D.A. Zagorskaya.

Collected the data and performed the analysis – A.A. Bakhtin,

D.A. Zagorskaya, S.G. Rychkova.

Wrote the paper – A.A. Bakhtin, D.A. Zagorskaya.

Edited the manuscript – Kh.M. Diab, V.P. Bykova, H.Sh. Davudov.

Литература/References

1. *Sanna M, Piazza P, Shin S, Flanagan S, Mancini F.* Glomusjugulare tumors: Microsurgery of skull base paragangliomas. Thieme. 2013.
2. *Gerosa M, Visca A, Rizzo P, Foroni R, Nicolato A, Bricolo A.* Glomusjugulare tumors: The option of gamma knife radiosurgery. *Neurosurgery.* 2006;59:561–9. doi: 10.1227/01.NEU.0000228682.92552.CA.
3. *Oldring D, Fisch U.* Glomus tumors of the temporal region: Surgical therapy. *Am J Otol.* 1979;(1):7–18.
4. *Stacey E, Mills MD, Edward B, Stelo MB.* Tumors of the Upper Aerodigestive Tract and Ear. AFIP Atlas of Tumor Pathology, Fourth Series, Band 17. 2012;544–6.
5. *Пальцев М.А., Аничков Н.М.* Атлас патологии опухолей человека. Москва: Медицина, 2005. С. 128–132. *Pal'tsev MA, Anichkov NM.* Atlas of human tumor pathology. Moscow: Medicina, 2005. P. 128–132 (In Russ.).
6. *Sanna M, Jain Y, De Donato G, Rohit, Lauda L, Taibah A.* Management of jugular paragangliomas: the Gruppo Otologico experience. *Otol Neurotol.* 2004;25:797–804.
7. *Tekautz TM, Pratt CB, Jenkins JJ, Spunt SL.* Pediatric extraadrenal paraganglioma. *Pediatr Surg.* 2003;(9):1317–21.
8. *Уранова Е.В.* Морфологическая характеристика параганглиом, гломусных опухолей и карциноидов. Министерство здравоохранения СССР. Центральный институт усовершенствования врачей. 1970. С. 41–50. *Uranova EV.* Morphological characteristics of paraganglioma, glomus tumors and carcinoid. Ministry of Health of the USSR. Central institute of advanced training of the doctors 1970. P. 41–50 (In Russ.).

Информация об авторах

Хассан Мохамад Али Диаб – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-клинического отдела заболеваний уха НКЦО, профессор кафедры оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Валентина Павловна Быкова – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник патологоанатомического отделения ЛОР органов НКЦО.

Хасан Шахманович Давудов – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора НКЦО.

Парвиз Уктамович Умаров – кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог, заведующий операционным блоком НКЦО.

Артур Александрович Бахтин – кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением ЛОР органов НКЦО.

Дарья Алексеевна Загорская – врач-оториноларинголог второго (детского) отделения НКЦО.

Светлана Геннадьевна Рычкова – лаборант НКЦО.

Author information

Khassan M.A. Diab – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific and Clinical Department of Ear Disorders of the RCCO, Professor, Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Postgraduate education, Pirogov Russian National Reserch Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-2790-7900>.

Valentina P. Bykova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher, ENT Pathology Department, RCCO.

Khasan Sh. Davudov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the RCCO.

<https://orcid.org/0000-0002-2887-0652>.

Parviz U. Umarov – Candidate of Medical Sciences, otorhinolaryngologist, Head of OR, RCCO.

<https://orcid.org/0000-0002-2887-0652>.

Artur A. Bakhtin – Candidate of Medical Sciences, Head of the ENT Pathology Department, RCCO.

<https://orcid.org/0000-0003-023-0545>

Daria A. Zagorskaya – otorhinolaryngologist, Department of Pediatric Otorhinolaryngology, RCCO.

<https://orcid.org/0000-0002-0335-4774>.

Svetlana G. Rychkova – Laboratory Technician, RCCO.

<https://orcid.org/0000-0001-5190-8797>.