

## Незрелая тератома шеи у новорожденного

Н.Н. Иванова<sup>1</sup>, А.М. Митрофанова<sup>1</sup>, Д.В. Шевцов<sup>2</sup>, И.Н. Ворожцов<sup>1</sup>, Н.С. Грачёв<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; 117997, Россия, Москва, ул. Саморы Машела, 1;

<sup>2</sup>НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23

**Контактные данные:** Наталья Николаевна Иванова [surgeryfnkc@mail.ru](mailto:surgeryfnkc@mail.ru)

Одним из редких вариантов локализации тератомы у детей является область головы и шеи. К решающим факторам, определяющим тактику лечения, в том числе и хирургического, относятся: локализация, степень зрелости опухоли и возраст пациента. В статье представлен клинический случай незрелой тератомы паратрахеальной локализации у ребенка в возрасте 3 месяцев, потребовавший повторного оперативного вмешательства в целях удаления остаточной опухоли в связи с риском развития жизнеугрожающих осложнений.

**Ключевые слова:** незрелая тератома, детская хирургия

**Для цитирования:** Иванова Н.Н., Митрофанова А.М., Шевцов Д.В., Ворожцов И.Н., Грачёв Н.С. Незрелая тератома шеи у новорожденного. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2020;7(1):70–4.

### Immature neck teratoma in the newborn

N.N. Ivanova<sup>1</sup>, A.M. Mitrofanova<sup>1</sup>, D.V. Shevtsov<sup>2</sup>, I.N. Vorozhtsov<sup>1</sup>, N.S. Grachev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia;

1 Samory Mashela St., Moscow, 117997, Russia; <sup>2</sup>Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia

One of rare location of teratoma in children is head and neck region. Treatment options, including surgery, are determined by tumour location, its grade of differentiation, and patients age. This article presents case report of immature paratracheal neck teratoma in a 3-month old child, subjected for second-look surgery for residual tumour removal due to the risk of life-threatening complications.

**Key words:** immature teratoma, pediatric surgery

**For citation:** Ivanova N.N., Mitrofanova A.M., Shevtsov D.V., Vorozhtsov I.N., Grachev N.S. Immature neck teratoma in the newborn. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2020;7(1):70–4.

#### Информация об авторах

Н.Н. Иванова: врач-детский хирург приемного отделения НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: [surgeryfnkc@mail.ru](mailto:surgeryfnkc@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8648-3378>

А.М. Митрофанова: врач-патологоанатом отделения патологической анатомии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail [pathmorf@mail.ru](mailto:pathmorf@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-9788-0504>

Д.В. Шевцов: врач-детский онколог 2-го хирургического отделения НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [denis.shevtsov86@gmail.com](mailto:denis.shevtsov86@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-7439-4431>

И.Н. Ворожцов: к.м.н., врач-оториноларинголог отделения онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: [Dr.vorozhtsov@gmail.com](mailto:Dr.vorozhtsov@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-3932-6257>

Н.С. Грачёв: д.м.н., заведующий отделением онкологии и детской хирургии, заместитель директора Института онкологии, радиологии и ядерной медицины НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: [nick-grachev@yandex.ru](mailto:nick-grachev@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>

#### Information about the authors

N.N. Ivanova: Pediatric Surgeon Admission Department of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: [surgeryfnkc@mail.ru](mailto:surgeryfnkc@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8648-3378>

A.M. Mitrofanova: Pathologist Pathology Department of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail [pathmorf@mail.ru](mailto:pathmorf@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-9788-0504>

D.V. Shevtsov: Pediatric Oncologist Department of Surgery No. 2 Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: [denis.shevtsov86@gmail.com](mailto:denis.shevtsov86@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-7439-4431>

I.N. Vorozhtsov: Cand. of Sci. (Med.), Otorhinolaryngologist Department of Oncology and Pediatric Surgery of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: [Dr.vorozhtsov@gmail.com](mailto:Dr.vorozhtsov@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-3932-6257>

N.S. Grachev: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Oncology and Pediatric Surgery, Deputy Director of the Institute of Oncology, Radiology and Nuclear Medicine at Dmitry Rogachev National Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: [nick-grachev@yandex.ru](mailto:nick-grachev@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>

#### Вклад авторов

Н.Н. Иванова: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных, написание текста рукописи, подготовка списка литературы, составление резюме

А.М. Митрофанова: подготовка визуализации пациентов, научная редакция статьи

Д.В. Шевцов, И.Н. Ворожцов, Н.С. Грачёв: научная редакция статьи

**Authors' contributions**

*N.N. Ivanova: a review of publications on the topic of the article, data collection, writing the text of the article, preparing a list of references, composing a resume*

*A.M. Mitrofanova: preparation of patient imaging, scientific edition of the article*

*D.V. Shevtsov, I.N. Vorozhtsov, N.S. Grachev: scientific edition of the article*

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

**Введение**

Тератома – один из вариантов герминоклеточных опухолей (ГКО), состоящий из элементов 3 зародышевых листков, обычно содержит ткани, гистологически не соответствующие анатомическому расположению. Тератома – одно из наиболее частых новообразований у новорожденных [1]. Тератомы могут быть доброкачественными (зрелыми) и незрелыми, что определяется их гистологической структурой и степенью дифференцировки. Зрелые тератомы содержат хорошо дифференцированные ткани и могут состоять из одного или нескольких типов клеток. Незрелая тератома может содержать различную долю нейроэктодермальных или бластемных тканей, степень зрелости определяется количеством незрелой ткани [1–3]. И тот и другой вид тератомы может содержать элементы злокачественной ГКО (опухоль желточного мешка, герминома, эмбриональная карцинома или хориокарцинома) и редко – недифференцированные клетки соматического происхождения [1–3]. Модели биологического поведения тератом весьма разнообразны. В частности, нередки случаи трансформации одного гистологического подтипа в другой, например, при развитии рецидива заболевания, в том числе не исключен вариант смешанных форм вне зависимости от первоначально установленного диагноза. Данные особенности поведения диктуют стратегию не только диагностики, но и лечения данного вида новообразований.

Тератомы шеи и головы встречаются достаточно редко. Новообразования в этой области составляют около 2 % всех вариантов локализации тератом, частота тератом шеи в популяции составляет от 1:20 000 до 1:40 000 живорожденных детей [4, 5], соотношение женский/мужской пол, по данным В. Bernbeck et al., составило 14/18 [5].

Тератома шеи может исходить из твердого неба, носоглотки или щитошейной области. Образование часто близко прилежит, но не исходит из щитовидной железы. Нейроэпителиальная ткань – достаточно частый компонент опухоли, однако обычно выявляется наличие хряща, дыхательного эпителия, эпендимальных кист [4].

Большинство тератом шеи выявляются в пренатальном или раннем постнатальном периоде, могут иметь значительные размеры и приводить к жизнеугрожающим осложнениям, чаще всего – к дыхательной недостаточности на фоне сдавления верхних дыхательных путей [5, 6].

Целью данной статьи является представление клинического случая развития незрелой тератомы паратрахеальной локализации у новорожденного, потребовавшего повторного хирургического вмешательства и демонстрирующего сложность принятия клинического решения.

**Клинический случай**

**Ребенок Д., 2 месяца, родился от 1-й беременности, протекавшей на фоне анемии I степени, многоводия, преждевременного созревания плаценты. Роды срочные, родоразрешение оперативное путем кесарева сечения на сроке беременности 39 недель по поводу крупного плода, при рождении вес 4080 г, рост 54 см. Антенатально по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) патологии выявлено не было. При рождении в области шеи слева обнаружено плотное бугристое опухолевидное образование. В возрасте 4 дней жизни ребенку была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) области шеи, на которой выявлено объемное образование, расположенное по передней поверхности шеи с распространением в переднее средостение слева размерами 70 × 96 × 80 мм, неоднородной ячеистой структуры с множественными кистовидными включениями. Других патологических изменений при обследовании выявлено не было. В возрасте 6 дней жизни выполнено оперативное вмешательство – удаление образования шеи, гемитиреоидэктомия слева. По данным гистологического заключения: незрелая тератома, III стадия. Операция была интерпретирована как макроскопически нерадикальная (R2-резекция).**

В послеоперационном периоде в возрасте 1 месяца выполнена компьютерная томография (КТ) грудной клетки, шеи с контрастным усилением, выявлены признаки остаточной опухоли, циркулярно охватывающей трахею, протяженностью от подъязычной кости до уровня ключицы (рис. 1).

Ребенок был направлен в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева для определения дальнейшей тактики.

На контрольной КТ в возрасте 2 месяцев в области шеи у ребенка определялось мягкотканное образование, активно накапливающее контраст, размерами 13 × 13 × 40 мм, смещающее трахею кпереди, деформирующее ее просвет от уровня подъязычной кости до уровня Th1, неоднородное за счет кистозных включений, увеличение всех групп лимфатических узлов шеи до 9 мм.

По данным КТ грудной клетки, брюшной полости, малого таза метастатического поражения не выявлено.

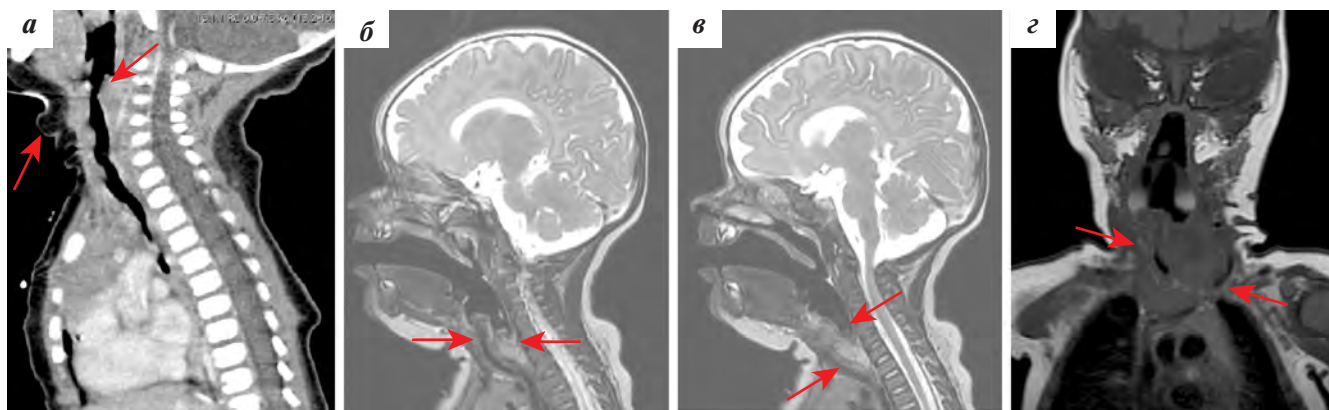


Рис. 1. а – КТ области шеи. Стрелками отмечено образование, оттесняющее трахею, избыточная кожная складка (после удаления основного объема опухоли); б, в, г – МРТ области шеи с контрастным усилением

Fig. 1. а – CT scan of the neck. The arrows mark the tumour, pushing back the trachea, excess skin fold (after removal of the main tumor volume); б, в, г – MRI of the neck with contrast enhancement

Показатели онкомаркеров (альфа-фетопротеин (АФП),  $\beta$ -хорионический гонадотропин человека ( $\beta$ -ХГЧ)) оставались в пределах возрастной нормы.

При пересмотре гистологических препаратов, полученных по месту жительства, определялась многокомпонентная опухоль, сформированная зрелыми тканями – глиальной, соединительной, в пределах опухоли множественные кисты, выстланные кишечным и плоским эпителием, одно поле зрения занимают незрелые трубки и розетки (нейроэпителий). Выполнено иммуногистохимическое исследование: реакция с рапСК получена в эпителии кист, АФП не экспрессируется. Заключение: незрелая тератома, grade 1 (рис. 2).

В связи со сложной анатомической локализацией, риском развития жизнеугрожающего сдавления трахеи, учитывая ранний возраст ребенка, решено провести повторное хирургическое лечение – удаление остаточной опухоли.

Оперативное вмешательство выполнено в возрасте 3 месяцев. Во время операции после мобилизации грудино-подъязычной мышцы слева опухоль с выраженным рубцовым процессом определялась на уровне гортани и первых полуколец трахеи, спускалась вдоль трахеопищеводной борозды слева, резко оттесняя трахею вправо. Опухоль отделена от трахеи и стенки пищевода, единым блоком удалена с сохранением *n. vagus* слева, с пересечением *n. recurrens* (в связи с невозможностью выделения из ткани опухоли). Подозрительные на наличие остаточной опухоли участки стенки пищевода взяты на гистологическое исследование. В целях обеспечения адекватного дыхания (на фоне левостороннего пареза гортани и послеоперационного отека) ребенку выполнена трахеостомия трубкой № 3.5. Послеоперационный период гладкий. По данным гистологического заключения: зрелая тератома, опухоль макроскопически удалена в пределах здоровых тканей.

Пациент наблюдался в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в течение 4 лет, за прошедший период продолженного роста и прогрессии заболевания не выявлено. Неоднократно выполнялась фибротреахеоскопия с удалением грануляционных тканей в области трахеостомы.

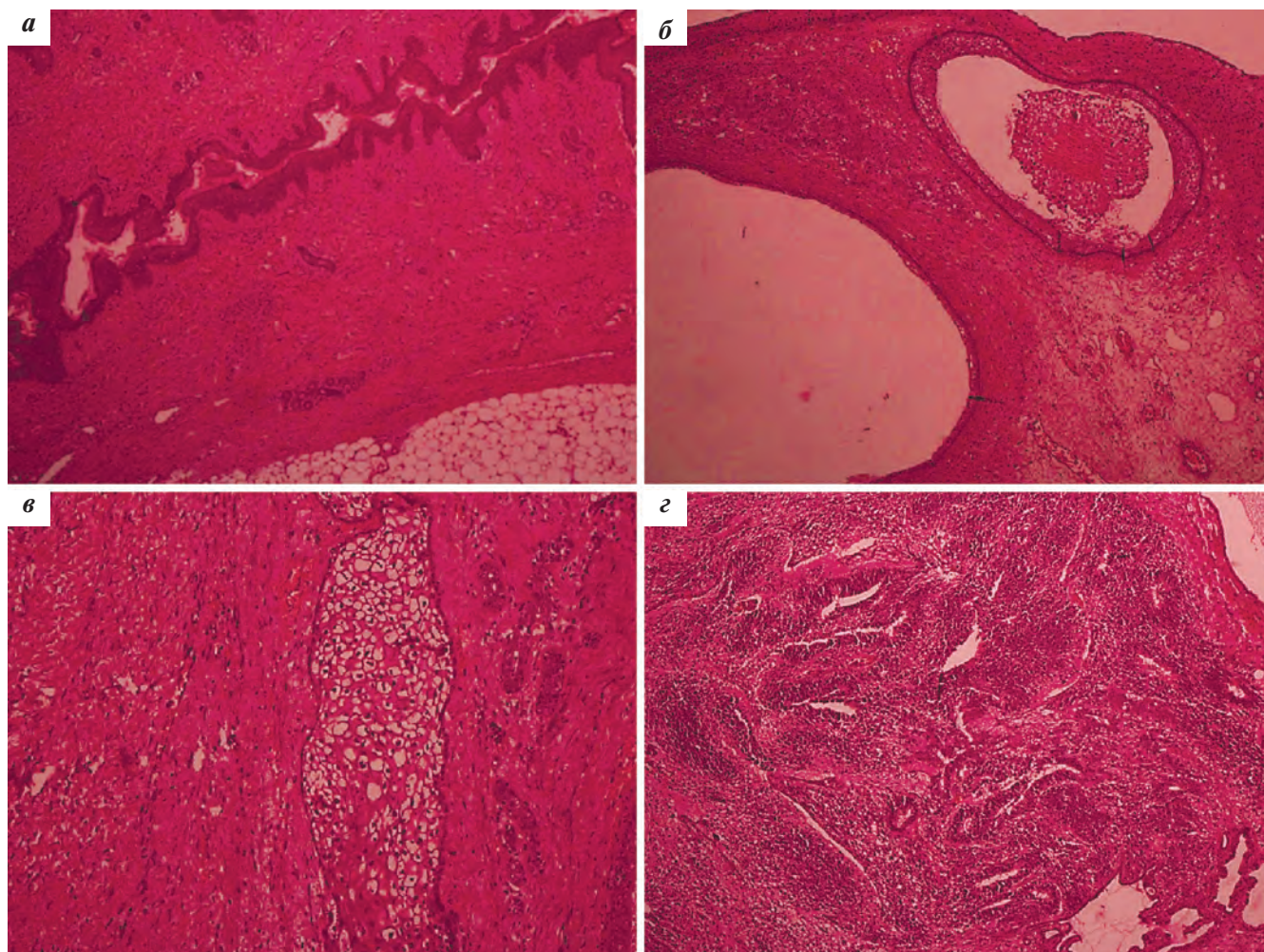
По истечении 4-летнего периода пациент деканюлирован, социально реабилитирован.

### Обсуждение

Клинические и биологические проявления тератомы у детей зависят от анатомического расположения образования, степени зрелости ткани опухоли и возраста, в котором было выявлено заболевание.

Голова и шея – один из редких вариантов внегортанного расположения тератомы. Обычно эти опухоли имеют большие размеры, что может приводить к развитию гидрамниона антенатально, в периоде новорожденности – к смещению и сдавлению трахеи и пищевода, выраженной обструкции верхних дыхательных путей, нарушению глотания, когда необходима искусственная вентиляция легких, трахеостомия, длительное зондовое питание или питание через гастростому, к сдавлению магистральных сосудов шеи, острому нарушению мозгового кровообращения, гипоплазии легких, что требует проведения экстренного оперативного вмешательства. Индекс TEDI (индекс смещения трахеи и пищевода) определяется по данным МРТ плода, при 12 мм или более можно прогнозировать обструкцию дыхательных путей у новорожденного.

По данным В. Vernbeck et al., 71 % тератом шеи был выявлен у новорожденных детей до 1 месяца жизни. Важное значение имеет пренатальная диагностика. Обычно опухоль определяется при УЗ-скрининге во II триместре беременности. По данным исследования, у 71 % детей диагноз был установлен антенатально, что привело к необходимости проведения кесарева сечения в 78,3 % случаев, если по данным контрольного УЗИ был отмечен быстрый рост опухоли, при этом 52 % родов были преждевременными (от 32 до 40 недель гестации). У 60,8 % больных после рождения проводилась экстренная интубация трахеи. Большая часть пациентов были оперированы в срок до 21 дня жизни. Пятилетняя общая выживаемость среди новорожденных детей составила 95 %, таким образом прогноз был благоприятным [5].



**Рис. 2.** Гистологические препараты: а – щелевидная полость, выстланная многослойным плоским ороговевающим эпителием, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 40$ ; б – кистозный компонент, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 40$ ; в – плоский эпителий зрелого компонента, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ ; г – незрелые трубки, одно поле зрения, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

**Fig. 2.** Histological samples: а – slit cavity, covered with stratified squamous epithelium, stained with hematoxylin and eosin,  $\times 40$ ; б – cystic component, stained with hematoxylin and eosin,  $\times 40$ ; в – squamous epithelium of mature component, stained with hematoxylin and eosin,  $\times 100$ ; г – immature neural tubes, stained with hematoxylin and eosin,  $\times 200$

При постнатальной диагностике инициально учитывается уровень онкомаркеров (АФП,  $\beta$ -ХГЧ), повышение которых может указывать на наличие злокачественной ГКО, чаще всего – опухоли желточного мешка. После рождения уровень АФП в норме постепенно снижается, однако его значение индивидуально у детей первого года жизни, в связи с чем неблагоприятным прогностическим признаком будет рост онкомаркера в динамике у данного пациента. При наличии зрелой тератомы значимого повышения АФП не наблюдается.

Гистологически могут определяться микрофокусы опухоли желточного мешка (когда клетки занимают не более 2 полей зрения при увеличении  $\times 40$ ), при наличии более 2 полей зрения – опухоль классифицируется как ГКО (более одного гистологического вида), или опухоль со злокачественным компонентом [7].

Незрелые тератомы подразделяются на 3 степени зрелости по системе Norris, модифицированной Robboy и Scally. Grade (1): незрелая (нейроэпителий, бластемная или стромальная) ткань занимает не более

одного поля зрения при увеличении  $\times 40$ ; grade (2): незрелая ткань занимает более одного, но не более 3 полей зрения на каждом слайде; grade (3): незрелая ткань занимает 4 или более полей зрения [7].

По данным мультицентровых исследований Pediatric Oncology Group, Children's Cancer Group, UK Children's Cancer Study Group, MAKEI Study Group, при зрелой и незрелой тератоме оперативное вмешательство – основной метод лечения, радикальность которого напрямую связана с вероятностью развития рецидива, в том числе с присоединением злокачественного компонента [1, 3]. В послеоперационном периоде пациенты требуют наблюдения с проведением контрольного обследования – УЗИ и КТ + определение уровней АФП и  $\beta$ -ХГЧ в динамике. Полихимиотерапия (ПХТ) может быть применима и эффективна у пациентов со смешанными формами при наличии злокачественного компонента ГКО в ситуациях, когда радикальное удаление опухоли не выполнено или невозможно. Подобные трансформации встречаются и в рецидиве заболевания [3, 8]. Также возможно

использование ПХТ по другим протоколам лечения злокачественных новообразований в случае, если рецидивирующая опухоль содержит негерминоклеточные элементы (например, PNET) [3, 5, 7, 8].

При незрелой тератоме, по данным G.R. Mann et al., прогноз 5-летней бессобытийной выживаемости ухудшается при внегонадном расположении опухоли, увеличении стадии и степени незрелости опухоли, при неполном удалении образования, и в целом составляет около 85,9 %. Общая 5-летняя выживаемость не зависит от степени зрелости или радикальности первичного оперативного вмешательства и составляет около 95,1 % [7]. Прогноз при данных видах ГКО расценивается как благоприятный.

При выявлении новообразования шеи редкой, в том числе паратрахеальной, локализации у новорожденного необходимо проведение инициальной биопсии для гистологической верификации диагноза. Дальнейшая тактика ведения пациента определяется мультидисциплинарно, при наличии злокачественного новообразования терапия проводится согласно

международному протоколу. Радикальное оперативное лечение выполняется в специализированном центре с возможностью проведения хирургического вмешательства на органах головы и шеи с использованием нейромониторинга и микрохирургической техники. В послеоперационном периоде необходимы полноценные реабилитация и социализация пациента.

#### Выводы

В данной статье описан редкий клинический случай развития незрелой тератомы шеи у новорожденного. Сложность определения тактики ведения пациента была обусловлена наличием нескольких факторов: нерадикальностью первичного оперативного вмешательства, возрастом больного, анатомической локализацией и гистологическим типом образования.

Ранний перевод новорожденного в специализированные медицинские центры, обладающие возможностью проведения хирургического вмешательства на области головы и шеи, может улучшить результаты лечения данной группы больных.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Orkin S.H., Fisher D.E. Oncology of infancy and childhood. Saunders Elsevier, 2010. 1368 p.
- Carachi R., Grosfeld J.R. The surgery of childhood tumors. Berlin: Springer, 2008. 626 p.
- Marina N.M., Cushing B., Giller R., Cohen L., Lauer S.J., Ablin A., Weetman R., Cullen J., Rogers P., Vinocur C., Stolar C., Rescorla F., Hawkins E., Heifetz S., Rao P.V., Krailo M., Castleberry R.P. Complete surgical excision is effective treatment for children with immature teratomas with or without malignant elements: A Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Group Intergroup Study. J Clin Oncol 1999;17(7):2137–43. doi: 10.1200/JCO.1999.17.7.2137.
- Copel J.A., D'Alton M.E. Neck teratoma. In: Obstetric imaging: fetal diagnosis and care. Elsevier, 2017. Pp.: 373–378.
- Bernbeck B., Schneider D.T. Germ Cell Tumors of the Head and Neck: Report From the MAKEI Study Group. Pediatr Blood Cancer 2009;52:223–6. doi: 10.1002/pbc.21752.
- Win T.T., Razy N., Hamid S., Ubramanian A.B., Ramalingam G. Congenital mature cystic teratoma of the lateral neck presenting as cystic hygroma: a rare case report. with literature review. Turk Patoloji Derg 2014;30(3):220–4. doi: 10.5146/tjpath.2013.01220.
- Mann J.R., Gray E.S. Mature and immature extracranial teratomas in children: the UK Children's Cancer Study Group experience. J Clin Oncol 2008;26(21):3590–7. doi: 10.1200/jco.2008.16.0622.
- Göbel U., Calaminus G., Blohm M., Booss D., Felberbauer F., Hofmann U., Holschneider A.M., Willnow U., Harms D. Extracranial non-testicular teratoma in childhood and adolescence: Introduction of a risk score for stratification of therapy. Klin Padiatr 1997;209(4):228–34. doi: 10.1055/s-2008-1043955.

Статья поступила в редакцию: 24.08.2019. Принята в печать: 16.01.2020.

Article was received by the editorial staff: 24.08.2019. Accepted for publication: 16.01.2020.