

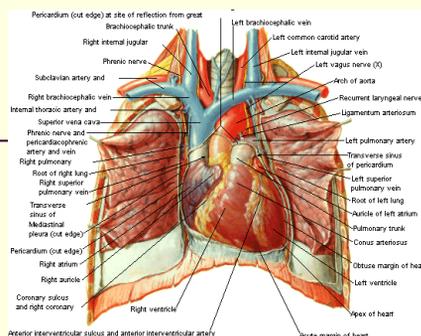
# Опухоли и опухолеподобные процессы средостения

Н.А.Горбань, к.м.н.  
ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко»

III Ежегодный Конгресс Онкопатологов России  
20-21 апреля 2018 г.

## Средостение (mediastinum)

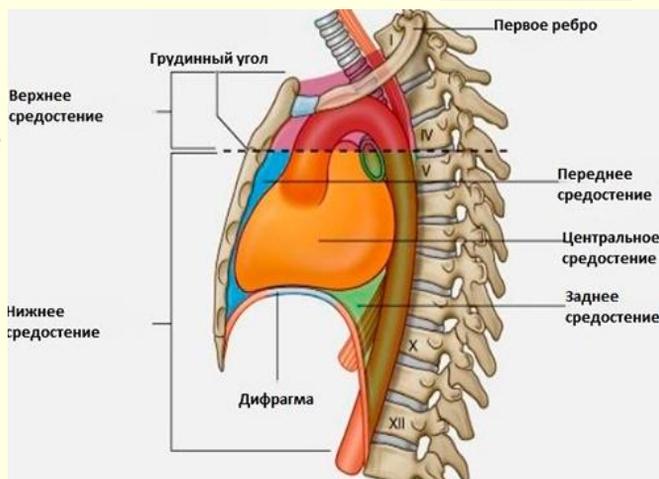
Средостение - средняя стена,  
преграда между двумя  
владениями.  
(церковнославянский словарь,  
1913 г)



- Средостение - часть грудной полости, ограниченная спереди грудиной, сзади - позвоночником. Покрыто внутригрудной фасцией, по бокам — медиастинальной плеврой. Сверху границей является верхняя апертура грудной клетки, снизу — диафрагма.
- В средостении располагаются сердце и перикард, крупные сосуды и нервы, трахея и главные бронхи, пищевод, тимус, грудной проток, лимфатические узлы.

## Отделы средостения

- верхнее
- переднее
- среднее
- заднее



## Отделы средостения

Отдел средостения	Анатомические границы	Органы средостения в норме
<b>Верхнее</b> (над перикардом)	Спереди — рукоятка грудины, сзади — I—IV грудные позвонки	Дуга аорты и три ее ветви, трахея, пищевод, грудной проток, верхняя полая и безымянная вены, вилочковая железа (верхняя часть), симпатические нервы, диафрагмальные нервы, левый возвратный гортанный нерв, лимфатические узлы
<b>Переднее</b> (перед перикардом)	Спереди — тело грудины, сзади — перикард	Вилочковая железа (нижняя часть), жировая ткань, лимфатические узлы
<b>Среднее</b>	Ограничено тремя другими отделами	Перикард и его содержимое, восходящая аорта, главная легочная артерия, диафрагмальные нервы
<b>Заднее</b>	Спереди — перикард и диафрагма, сзади — нижние 8 грудных позвонков	Нисходящая аорта и ее ветви, пищевод, симпатические и блуждающие нервы, грудной проток, лимфатические узлы вдоль аорты

## Опухоли средостения

- «Опухолью средостения называют все болезни, вызывающие сдавление органов средостения. В большинстве случаев таковыми являются истинные опухоли средостения, но могут иметь место и другие процессы».

■ П. Моравиц, 1936

**Опухоль средостения** – это новообразование в медиастинальном пространстве грудной клетки, которое может быть различным по морфологическому строению.

## Источники развития опухолей

- Все органы, располагающиеся в средостении
  - тимус, пищевод, трахея с крупными бронхами, сердце с крупными сосудами, перикард
- Стенки, ограничивающие средостение
  - грудная стенка, плевра, диафрагма
- Ткани, находящиеся в средостении между органами
  - соединительная ткань, жировая клетчатка, сосуды, лимфоидная, нервная ткани
- Ткани, смещенные в средостение при нарушении эмбриогенеза

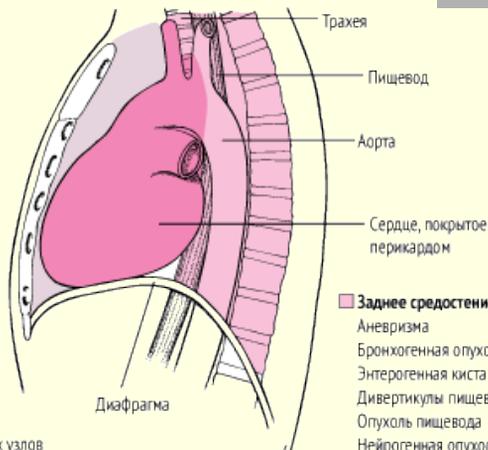
## Большинство кист и опухолей имеют привязку к отделам

### Переднее средостение

- Аневризма
- Ангиоматозная опухоль
- Зоб
- Липома
- Лимфома
- Грыжа Морганьи
- Опухоль паращитовидной железы
- Киста перикарда
- Тератома
- Тимома
- Опухоль щитовидной железы

### Среднее средостение

- Бронхогенная киста
- Брохогенная опухоль
- Гиперплазия лимфатических узлов
- Лимфома
- Киста перикарда
- Сосудистые образования



### Заднее средостение

- Аневризма
- Бронхогенная опухоль
- Энтерогенная киста
- Дивертикулы пищевода
- Опухоль пищевода
- Нейрогенная опухоль

## Опухоли средостения

- Опухоли тимуса
- Нейроэндокринные опухоли
- Герминогенные опухоли
- Лимфомы
- Опухоли легкого
- Мезотелиома
- Опухоли из гистиоцитарных и дендритических клеток
- Миелоидная саркома и острый миелоидный лейкоз
- Меланома
- Опухоли мягких тканей
- Нейрогенные опухоли
- Опухоли из эктопированной ткани
- Метастатические поражения
- И др.

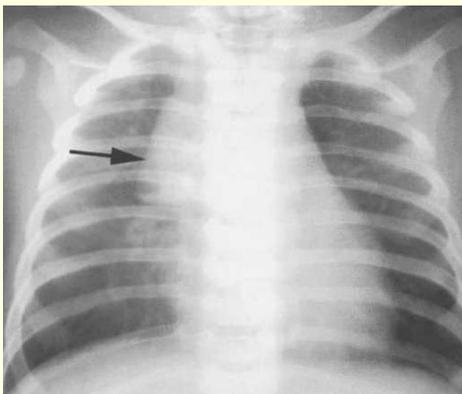


## Клинические проявления

Около половины пациентов с медиастинальными кистами и опухолями асимптоматичны, и процесс выявляется случайно при рентгенографии.

Симптомы обычно являются результатом компрессии и/или инвазии в соседние структуры:

- боль в груди
- кашель, диспноэ.



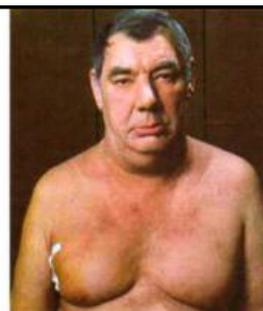
## Синдром верхней полой вены

Развитие синдрома верхней полой вены обычно указывает на злокачественный процесс.

Наиболее частые причины у взрослых - метастазы рака легкого, лимфома и острый лейкоз.

У детей – лимфома и лейкоз.

Однако, может иметь место при доброкачественных процессах, таких как фиброзирующий медиастинит.



Лицо больной с синдромом верхней полой вены д

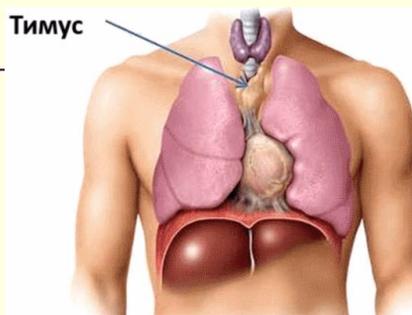
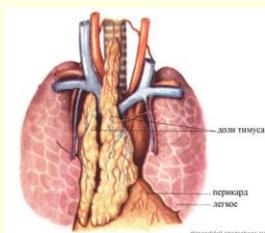
## Диагностика

Локализация поражения средостения, вместе с конфигурацией имеет важное диагностическое значение, но много процессов (доброкачественные и злокачественные) имеют сходные рентгенографические и СКТ признаки.

Игольная биопсия и тонкоигольная аспирация медиастинальных образований успешно применяется, особенно при поражении передне-верхнего средостения.

Предоперационное облучение лучше избежать, если это возможно, потому что изменения, связанные с терапией затрудняют интерпретацию и даже делают ее невозможной.

## Опухоли тимуса



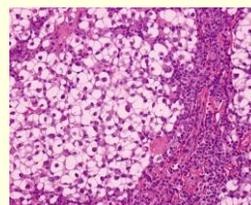
- Тимома
- Тимическая карцинома
- Тимические нейроэндокринные опухоли
- Комбинированные тимические карциномы.

## Проблемы диагностики

- **Тимический плоскоклеточный рак** сложно разграничить от плоскоклеточного рака легкого
  - CD5, CD117, FOXP1, CD205
- **Базалоидная карцинома** – дифдиагноз с
  - крупноклеточным и мелкоклеточным раком,
  - адено-кистозной карциномо-подобной опухолью,
  - NUT-карциномой
  - Низкодифференцированный плоскоклеточный рак

## Проблемы диагностики

- **Светлоклеточная карцинома** симулирует
  - метастазы почечно-клеточного рака, рака легкого, щитовидной и паращитовидной желез,
  - семиному,
  - В-клеточную лимфому,
  - РСому, параганглиому,
  - светлоклеточную меланому,
  - светлоклеточную саркому и богатую гликогеном альвеолярную рабдомиосаркому



## Проблемы диагностики

- **Саркоматоидная карцинома** дифдиагноз
  - атипической тимомой типа А,
  - метапластической тимомой,
  - тимической нейроэндокринной опухолью
  - метастатическая саркоматоидная карцинома,
  - мезотелиома,
  - синовиальная саркома
- **Аденокарцинома** дифдиагноз
  - метастатической карциномой

## Тимические кисты

### Унилокулярные тимические кисты

связаны с нарушением развития, возникают из остатков третьей бронхиальной сумки тимофарингального протока.

Они в основном мелкие, локализируются чаще на шее, чем в средостении. Шейные кисты могут быть обнаружены везде вдоль линии распространения от угла нижней челюсти до рукоятки грудины.

Стенка тонкая, просвечивающаяся, воспаление обычно отсутствует, эпителиальная выстилка уплощенная, кубическая, цилиндрическая или (редко) плоскоклеточная.

Тимическая ткань присутствует в стенке, в некоторых из них соединяется с выстилающим эпителием.

### Мультилокулярные тимические

кисты - результат кистозного расширения медуллярных эпителиальных протоковых структур, индуцированный воспалением.

Воспаление обычно идиопатическое, но в некоторых случаях специфическое (например при ВИЧ).

Случайная находка или крупное опухолеподобное образование, спаянное со структурам средостения и имитирующее злокачественный процесс.

Выстилка может быть уплощенная, кубическая, цилиндрическая, или (часто) плоскоклеточная. В некоторых участках может отсутствовать, в других быть с реактивными изменениями (псевдоэпителиоматозная гиперплазия). Часты кристаллы холестерина с гранулемами.

Исключительно редко возникает настоящий плоскоклеточный рак.

## Диагностические проблемы

- Подобные морфологические изменения (мультилокулярные тимические кисты) можно увидеть в половине тимусов при нодулярном склерозе лимфомы Ходжкина или семиноме. **NB!**
- Реже они связаны с тимомами, крупноклеточными лимфомами и ОЖМ.
- Мультилокулярные кисты нужно дифференцировать от тимом с кистозной дегенерацией и от кистозной лимфангиомы.
- Важно понимать, наличие этих кистозных изменений чисто воспаление или рядом присутствует опухолевый процесс.

Интересно, что в обеих злокачественных опухолях, часто ассоциированных с этим процессом, преобладает неопухолевый лимфоцитарный компонент.

## Идиопатический медиастиальный фиброз

(идиопатический воспалительный фибросклероз средостения)

- Входит в группу идиопатического фиброза воспалительных состояний, которая включает ретроперитонеальный фиброз, склерозирующий холангит, струму Риделя, и воспалительные псевдоопухоли орбиты.
- Фиброзирующий медиастинит может быть связан с одним или более таких состояний, особенно с ретроперитонеальным фиброзом.
- Болезнь должна быть заподозрена, если присутствует любой из следующих признаков:
- выраженная клеточная фиброзная реакция,
  - полиморфный воспалительный инфильтрат, богатый плазматическими клетками и эозинофилами,
  - наличие флебита.

**NB!**

Все время надо держать в голове, что при некоторых опухолевых процессах могут быть широкие поля, в которых только фиброз и хроническая воспалительная инфильтрация, особенно это касается лимфомы Ходжкина.

## Герминогенные опухоли

- Герминогенные опухоли составляют около 20% всех медиастинальных опухолей и кист.
- Локализация - переднее средостение.
- Гистогенез противоречив, но преобладает теория происхождения от экстрагонадной герминальной клетки.
- Медиастинальные герминогенные опухоли связаны с тимусом, однако, не имеют гистогенетического родства с истинными тимомы.
- Тимические герминогенные опухоли, когда они мелкие, полностью инкапсулированные.
- Возможно, любая медиастинальная герминогенная опухоль представляет метастаз из опухоли яичка или яичника, хотя при наличии одной опухоли верхнего средостения без вовлечения ретроперитонеальных лимфоузлов это маловероятно.

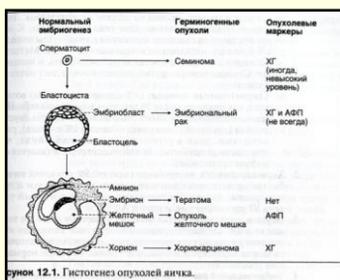
## Герминогенные опухоли

### ■ Препубертатные:

Тератома  
Опухоль желточного мешка

### ■ Постпубертатные:

Семинома  
Эмбриональный рак  
Опухоль желточного мешка  
Тератома  
Хориокарцинома  
Смешанные опухоли



Сперматоцитная семинома не бывает в средостении!

### ■ Герминогенные опухоли со злокачественным компонентом соматического типа

- 2% от всех герминогенных опухолей, однако 20-25% герминогенных опухолей средостения.
- Содержит саркому или карциному любого типа
- Трудно разграничить от
  - незрелой тератомы
  - тимической карциномы

### ■ Герминогенные опухоли, ассоциированные с гематологическими опухолями

- Клонально гематологическая опухоль связана с герминогенной
- Характерна только для опухолей средостения.
- Гематологическая опухоль может вовлекать непосредственно средостение, или костный мозг и лимфоидные органы.

Гематологические опухоли, возникающие как следствие химиотерапии, не включают в эту категорию.

## Перикардиальные (целомические) кисты

- являются своеобразным врожденным пороком развития и составляют 3,3-14,2% всех медиастинальных новообразований. Перикардиальный мешок сформирован слиянием множества разрозненных лакун. Неспособность одной из лакунарных полостей слиться с другими приводит к развитию (перикардиальной) целомической кисты.
- Наиболее часто кисты перикарда (60%) развиваются в правом кардиодиафрагмальном углу, реже (30%) – в левом кардиодиафрагмальном углу и других отделах средостения (10%).
- Полые тонкостенные образования, сходные по строению с тканями перикарда, имеют гладкую поверхность серо-желтого или серого цвета. Кисты перикарда содержат прозрачную серозную или серозно-геморрагическую жидкость. Целомические кисты средостения могут быть однокамерными или многокамерными, сообщаться с полостью перикарда, быть связанными с перикардом посредством ножки или плоскостного сращения. Целомические кисты перикарда могут достигать диаметра от 3 до 20 и более см.

## Кисты передней (глочной) кишки

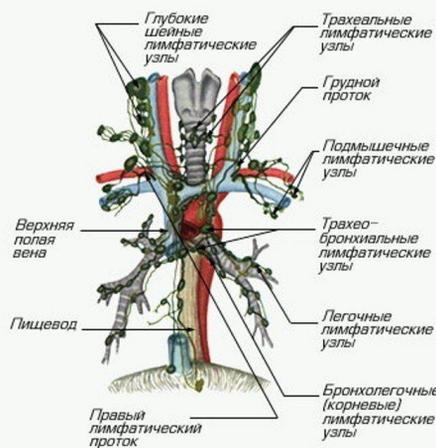
- Эта группа врожденных кист всегда связана с трахеобронхиальным деревом или пищеводом.
  - **Бронхиальные**
  - **Энтерокисты**
    - **Желудочные**
    - **Кишечные**
    - **Пищеводные**
- Симптомы этих кист зависят от их размера и локализации, связаны с давлением на соседние органы и состоят из кашля, дисфагии, рецидивирующих легочных инфекций, диспное, боль, и редко гемоптизис.
- Большинство бронхиальных, пищеводных и энтерических кист асимптоматичны, и обнаруживаются случайно при рутинном рентгенологическом исследовании.
- Желудочные и желудочно-энтерические кисты часто имеют симптомы и даже угрожают жизни, потому что имеют желудочную секрецию и как результат кровоизлияния, пептические язвы или перфорацию.
- Злокачественные изменения бывают исключительно редко, обычно в виде аденокарциномы.

## Панкреатические кисты и псевдокисты

- Могут первично локализоваться в средостении.
- Известна тенденция медиастинальных герминогенных опухолей содержать ткань поджелудочной железы, и логично предположить, что некоторые псевдокисты имеют тератомное происхождение.

## Лимфомы средостения

- Лимфома может быть в переднем, верхнем и среднем средостении, но большинство случаев – в среднем средостении.
- Может быть в тимусе и/или лимфатических узлах
- Может быть первичная и вторичная (распространение при поздних стадиях)



## Лимфомы средостения

- Первичная медиастинальная (тимическая) крупноклеточная В-клеточная лимфома
  - Предположительно В-клеточного тимического происхождения, с четкими клиническими, иммуногистохимическими, генотипическими и молекулярными признаками
- Экстранодальная лимфома маргинальной зоны лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой
  - Первичная тимическая MALT-лимфома ассоциирована с аутоиммунными заболеваниями, м.б. с тимомой.
- Лимфома Ходжкина
  - Часто возникает в тимусе и/или лимфоузлах средостения
  - Дифдиагноз с ДВКЛ и ПМКВКЛ
- Неклассифицируемая В-клеточная лимфома серой зоны
- Т-лимфобластная лимфома/лейкоз
  - Типичное место тимус и лимфоузлы средостения
  - Дифдиагноз с тимомами типа В1 и В2
- Анапластическая крупноклеточная лимфома
  - Не является первичной лимфомой средостения, свидетельствует о поздней стадии

## Гистиоцитарные и дендритические опухоли средостения

- Лангергансоклеточные гистиоцитоз/саркома
- Гистиоцитарная саркома
- Фолликулярно-дендритическая саркома
- Саркома из интердигитирующих дендритических клеток
- Фибробластическая ретикулярно-клеточная опухоль
- Другие дендритические опухоли

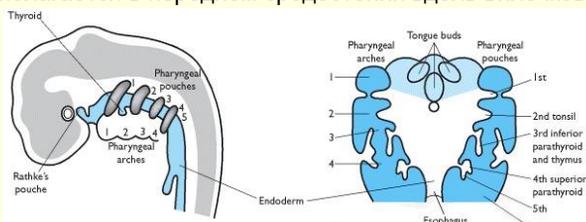
Миелоидная саркома и экстрамедуллярный острый миелоидный лейкоз

## Внутригрудные щитовидная и паращитовидная железы

- **Внутригрудная щитовидная железа** почти всегда является продолжением патологической шейной щитовидной железы, встречается часто, локализация - переднее и верхнее средостение.
- 
- **Гетеротопическая щитовидная железа** – образование в переднем средостении, может являться единственной функционирующей у больного железой, встречается относительно редко, диагностируемое обычно только при торакотомии. Отличается от более частой формы внутригрудной щитовидной железы тем, что не имеет сосудистых связей с шейной щитовидной железой, хотя ее кровоснабжение может брать начало в области шеи.

## Эмбриогенез

- Щитовидная железа развивается из энтодермы первичной глотки, как срединный вырост, где располагается слепая ямка языка.
- Будущая ЩЖ появляется на 4-й неделе эмбрионального развития, тесно связана с аортальным мешком и растет книзу по язычно-щитовидному протоку.
- Абберантная тиреоидная ткань может быть обнаружена в любом месте по ходу щитовидно-язычного протока — от основания языка, в верхнем и переднем средостении, вплоть до перикарда и даже в сердце.
- Гетеротопическая ЩЖ в средостении, перикарде и сердце возникает в связи с тем, что развивающаяся щитовидная ткань смещается в грудную клетку при нисхождении сердца и больших сосудов. Обычно она располагается в переднем средостении вдоль вилочковой железы.



## Опухоли и опухолеподобные процессы

**Щитовидные опухоли и опухолеподобные состояния** проявляются как образования переднего средостения.

Наиболее частые патологические изменения в средостенной щитовидной железе – зобные изменения, которые могут достигать огромных размеров и быть причиной компрессионного синдрома.

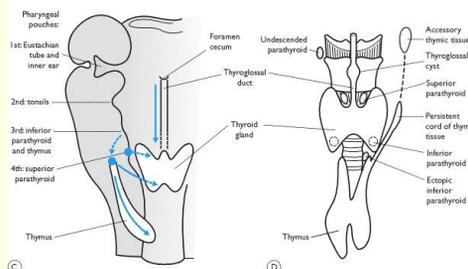
Имеет место с равной частотой у мужчин и женщин и наиболее часто встречается у лиц среднего возраста и пожилых.

Токсические явления с признаками гипертиреоза имеются редко; озлокачествление наступает несколько чаще.

С патогенетической точки зрения в большинстве случаев зоб вероятно происходит из шейной щитовидной железы, а не эктопической ткани щитовидной железы, которая растягивается вниз, (так называемый «задний нисходящий зоб»). Поддержкой для такой интерпретации является тот факт, что эти массы имеют кровоснабжение из сосудов шеи.

## Паращитовидные опухоли и опухолеподобные состояния

Аденомы околощитовидных желез из-за эмбриологических связей с вилочковой железой могут обнаруживаться у угла нижней челюсти, или находиться в переднем средостении, около или в ткани вилочковой железы, спускаться до диафрагмы, располагаться в сердечной сорочке, сзади от дуги аорты, но спереди от трахеальной короны (лодочки) и главного бронха, в аортопальмональном окне.



Около 7% паращитовидных аденом обнаруживают в верхнем средостении. Эти аденомы могут расти до больших размеров, чем на шее. Могут быть карциномы паращитовидной железы средостения, большинство из них нефункционирующие. Паращитовидные кисты средостения обычно локализованы в передне-верхнем отделе, и часто функционирующие.

## Нейрогенные опухоли

- Составляют высокую пропорцию опухолей заднего средостения у взрослых и детей, но могут быть и в других отделах.
- Две большие категории:
  - опухоли симпатической нервной системы и
  - опухоли оболочек периферических нервов.
- Большинство случаев в возрасте до 10 лет принадлежат к категории симпатической нервной системы, у всех пациентов младше 1 года нейробластома или ганглионейробластома.
- Большинство ганглионейром и опухолей из оболочек периферических нервов в возрасте старше 20 лет.

**Опухоли симпатической нервной системы средостения имеют тенденцию быть более высоко дифференцированными, чем опухоли ретроперитонеальные (особенно надпочечниковые). Возможно с этим связан лучший прогноз.**

## Опухоли параганглия

- Большинство медиастинальных параганглиом связаны с аортикопульмональным параганглием и имеют место в переднее-верхнем средостении близко к основанию сердца.
- Другое происхождение – аортосимпатический параганглий и имеет место в заднем средостении, вдоль реберно-verteбральной борозды.
- Морфология идентична параганглиоме другой локализации.
- Большинство опухолей нефункционирующие, но иногда могут быть причиной гипертензии –экстраадреналовая феохромоцитома.
- Некоторые медиастинальные параганглиомы входят в триаду Carney вместе с легочной гамартомой и злокачественной GIST.
- Обычно медиастинальные параганглиомы доброкачественные, но бывают и злокачественные

## Мезенхимальные опухоли

Липома – наиболее частая доброкачественная опухоль средостения. Часто крупная и локализована над диафрагмой, иногда распространяется в обе плевральные полости, делая затруднительным полное удаление. Дифдиагноз включает липоматоз, ожирение, болезнь Кушинга или результат стероидной терапии.

Описаны первичная остеосаркома (из эктопированной ткани) и капошиформная гемангиоэндотелиома.

Меланома первично может возникать в тимусе.

В средостении м.б. эпендимомы и менингиома (обычно заднее средостение)



Джон Уильям Уотерхаус «Пандора, открывающая ларец»