

УДК 616.27–006.36–07–08–089

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ АНГИОСАРКОМЫ СРЕДОСТЕНИЯ**В. Д. Захарычев, Е. В. Захарычева***Національна медичинська академія послесредного образования имени П. Л. Шутика МЗ Украины, г. Киев***DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY MEDIASTINAL ANGIOSARCOMA****V. D. Zabarychev, E. V. Zabarycheva****РЕФЕРАТ**

Проанализированы результаты лечения 23 больных по поводу первичной ангиосаркомы и 7 – гемангиоперицитомы средостения. Первичная ангиосаркома средостения – достаточно редкая опухоль, для ее распознавания необходимо проводить дифференциальную диагностику от опухолей с возможной локализацией в переднем средостении. Ангиосаркома отличается более агрессивным течением, соответственно, худшими результатами лечения и худшим прогнозом. Хирургическое лечение проведено 15 пациентам, в том числе радикальные операции выполнены у 13 (у 7 – по поводу ангиосаркомы, у 6 – гемангиоперицитомы), из них комбинированные – у 4. Показатели общей выживаемости (ОВ) в течение 3 и 5 лет после радикальных операций по поводу ангиосаркомы составили соответственно 57,1 и 28,6%, безрецидивной (БРВ) – 42,8 и 28,6%. Химиотерапия (ХТ) в качестве самостоятельного метода лечения проведена 11 больным, лучевая терапия (ЛТ) – 4. После консервативного лечения показатели ОВ в течение 3 и 5 лет составили соответственно 26,6 и 7,1%. Использование таксанов при лечении ангиосаркомы позволяет достичь лучших результатов. Радиотерапию применяют при наличии устойчивых к ХТ и рецидивирующих опухолей. Основным методом лечения ангиосаркомы средостения является хирургический. Стандартные схемы ХТ недостаточно эффективны, таксаны характеризуются более высокой противоопухолевой активностью.

Ключевые слова: средостение; ангиосаркома; злокачественная гемангиоперицинома; хирургическое лечение; химиотерапия; лучевая терапия; показатели выживаемости.

SUMMARY

The results of treatment of 23 patients, suffering primary angiosarcoma (AS), and 7 – having mediastinal hemangiopericytoma, were analyzed. Primary mediastinal AS constitutes a quite rare tumor, for its recognition it is necessary to do differential diagnosis from tumors with possible localization in anterior mediastinum. AS differs by more aggressive course and, accordingly, by poorer results of treatment and poorer prognosis as well. Surgical treatment was conducted in 15 patients, including radical operations in 13 (in 7 – for AS, in 6 – hemangiopericytoma), the combined – in 4. The total survival indices during 3 – 5 yrs after radical operations for AS have had constituted, accordingly, 57.1 and 28.6%, and of recurrence-free survival – 42.8 and 28.6%. Chemotherapy as a single method of treatment was conducted in 11 patients, radiation therapy – 4. The total survival indices in 3 and 5 yrs follow-up have had constituted 26.6 and 7.1%. Application of taxans in the treatment of AS permits to achieve better results. Radiation therapy is applied in a chemotherapy resistant and recurrent tumors. Surgery constitutes the main method of treatment of mediastinal AS. The standard schemes of chemotherapy are lacking efficacy, the taxans are characterized by higher antitumoral activity.

Key words: mediastinum; angiosarcoma; malignant hemangiopericytoma; surgical treatment; chemotherapy; radiation therapy; indices of survival.

В соответствии с классификацией мезенхимальных опухолей (ВОЗ, 2002), выделяют сосудистые опухоли доброкачественные, локально агрессивные и злокачественные. К локально агрессивным относят гемангиоэндотелиому (типа Капоши), к злокачественным – эпителиоидную гемангиоэндотелиому и ангиосаркому [1].

В классификации сарком мягких тканей [2] сосудистые опухоли представлены эндотелиальными саркомами кровеносных и лимфатических сосудов (ангиосаркома, лимфангиосаркома, саркома Капоши) и периваскулярными саркомами (гемангиоперицитомы).

Ангиосаркома средостения – редкая, быстро растущая опухоль [3]. В структуре злокачественных сосудистых опухолей средостения (ЗСОС) она составляет 32,6% мезенхимальных опухолей этой локализации [4]. В литературе приведено сообщение о 9 пациентах, радикально оперированных по поводу первичной ангиосаркомы переднего средостения [5]. Это наблюдение наибольшего числа больных с ангиосаркомой средостения в доступной литературе за последние годы.

Диагностика новообразования трудна, патогномичные клинические и рентгенологические симптомы отсутствуют. Клиническая и рентгенологическая семиотика сосудистых опухолей не отличается от таковой опухолей иного генеза, локализующихся преимущественно в переднем средостении. На ранних этапах роста опухоли, как правило, у пациентов отсутствуют жалобы. Достаточная васкуляризация ангиосаркомы обуславливает ее быстрый рост и метастазирование. Основными методами определения локализации, распространенности и операбельности опухоли в средостении являются компьютерная (КТ), магниторезонансная (МРТ) томография и ангиография. Характерными признаками ангиосаркомы является гипervasкулярность опухоли по данным КТ–ангиографии [6]. После оценки клинической и рентгенологической семиотики новообразования стандартным подходом в диагностике является морфологическая верификация опухоли по результатам тонко-

игольной пункционной биопсии. При отрицательных результатах цитологического исследования показано выполнение торакоскопии или диагностической парастеральной медиастинотомии, позволяющих получить биоптат опухоли для гистологического и иммуногистохимического исследования.

Оперативное вмешательство является единственным радикальным методом лечения пациентов при местно распространенных ЗСОС. Удаление опухоли в пределах непораженных тканей является стандартом хирургического лечения. ЛТ не обеспечивает удовлетворительный результат, однако при неоперабельной или рецидивирующей опухоли ее используют в целях уменьшения размеров новообразования и метастазирования [7]. После проведения ЛТ увеличивалась длительность периода до возникновения рецидива заболевания, но не показатели ОВ.

Ангиосаркома характеризуется плохим прогнозом. Даже после радикального хирургического удаления нередко возникают метастазы и локальные рецидивы опухоли, тем не менее, оперативное лечение больных считают оправданным и при возникновении рецидива [4, 7]. Некоторых пациентов по поводу рецидива злокачественных мезенхимальных опухолей средостения, в том числе ангиосаркомы, оперировали по 3 – 4 раза [4], некоторым после удаления рецидивной опухоли дополнительно проводили химиолучевую терапию.

Мнения специалистов о чувствительности злокачественных сосудистых опухолей к ХТ противоречивы [8, 9]. Наряду с утверждениями о ее неэффективности при ангиосаркоме [4, 5], результаты проспективных исследований свидетельствуют об увеличении медианы ОВ пациентов при метастатической саркоме мягких тканей на 50% за последние два десятилетия. По мнению некоторых авторов [10], комбинированное лечение лучше начинать с ХТ; достижение даже частичного регресса опухоли может облегчить выполнение оперативного вмешательства. Однако результаты клинических исследований противоречивы. Убедительных данных об эффективности адьювантной ХТ недостаточно [9]. Поэтому адьювантную ХТ не считают стандартным методом лечения местно распространенных сарком мягких тканей у взрослых пациентов. При ангиосаркоме препаратами выбора в последние годы называют таксаны, характеризующиеся отчетливой противоопухолевой активностью при опухоли такого гистологического типа [11, 12].

Целью исследования явился анализ результатов лечения в клинике Национального института рака (НИР) пациентов по поводу ЗСОС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщены результаты наблюдения за 30 пациентами, которых лечили в НИР в период с 1991 по 2010

г. по поводу ЗСОС. Возраст пациентов на момент начала лечения в клинике составлял от 4 до 72 лет, в возрасте до 35 лет было 50% больных, мужчин – 16, женщин – 14.

При госпитализации пациентов выявленные у них клинические симптомы заболевания можно объединить в симптомокомплекс компрессионного медиастинального синдрома различной выраженности. У 4 из них обнаружены проявления синдрома сдавления верхней полой вены (кава-синдром). Локализацию и распространенность опухолевого процесса определяли по данным рентгенологических исследований, в том числе КТ органов грудной и брюшной полостей, с контрастированием сосудов. По показаниям проводили МРТ и остеосцинтиграфию. У 29 пациентов опухоль локализовалась в верхне-средних отделах переднего средостения. Такие сосудистые опухоли необходимо дифференцировать от опухолей вилочковой железы, герминогенных опухолей, более часто выявляемых, локализованных преимущественно в этих отделах средостения.

Трудность первичной диагностики подтверждает то, что из числа госпитализированных в направлении ни у одного больного не была правильно установлена морфологическая форма опухоли. У 14 (46,6%) пациентов по данным обследования диагностирован опухолевый процесс IV стадии. Во всех наблюдениях диагноз верифицирован до начала лечения по результатам цитологических или гистологических исследований пунктата опухоли, материала эксцизионной биопсии опухоли средостения или надключичных лимфатических узлов.

Злокачественная гемангиоперицитомы диагностирована у 7, ангиосаркома – у 23 пациентов; у 6 из них – низкой степени дифференцировки, у 3 – недифференцированная. Степень злокачественности устанавливали во всех случаях, когда это было возможно.

Выбор метода лечения определялся в основном распространенностью опухоли. Стандартным методом лечения пациентов по поводу местно распространенных (локализованных) ЗСОС является оперативное вмешательство. Из 15 больных, оперированных по поводу локализованных опухолей, по данным морфологического исследования у 9 – диагностирована ангиосаркома, у 6 – гемангиоперицитомы. Радикальные операции выполнены у 13 пациентов, из них у 4 – комбинированные. У 2 пациентов с ангиосаркомой операция закончена пробной торакотомией, 2 – оперированы повторно по поводу рецидива опухоли.

Назначение и выбор адьювантной ХТ или предоперационной ЛТ зависели от гистологической формы опухоли и ее распространенности в средостении. Консервативное лечение – ХТ, ЛТ или их сочетание проведено 15 пациентам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 7 пациентов после радикальных операций по поводу ангиосаркомы без продолжения заболевания наблюдаются 2 (более 3 и 5 лет). Прогрессирование опухоли выявлено у 5 больных в сроки от 5 мес до 8 лет. Локорегионарный рецидив и отдаленные метастазы явились причиной смерти 3 больных через 5, 12 и 17 мес после комбинированных операций. Двум из них до или после операции проведена ЛТ в режиме мелкого фракционирования, что не повлияло на показатели выживаемости; одной пациентке проведена внутриартериальная ХТ до и после операции. Еще у 2 пациентов локальные рецидивы опухоли выявлены через 3,5 года и 8 лет. Одному из них проведена ЛТ, больной умер через 10 мес вследствие прогрессирования опухоли; еще один оперирован повторно по поводу рецидива, жил еще 1 год. После пробной торакотомии одна больная с ангиосаркомой, прорастающей корень легкого и полость перикарда, после интенсивной ЛТ в суммарной дозе 42 Гр жила 19 мес. Еще один пациент, которому после пробной торакотомии проведен курс ХТ, умер через 2 мес вследствие метастазирования опухоли.

По данным литературы [5], из 9 пациентов, радикально оперированных по поводу первичной ангиосаркомы средостения, обследованы 6: 4 — живы в сроки наблюдения от 6 до 36 мес без продолжения роста опухоли, 1 — умер через 10 мес, 1 — жив, рецидив опухоли обнаружен через 48 мес.

У всех 6 больных по поводу гемангиоэпителиомы выполнены радикальные хирургические вмешательства.

Без продолжения роста опухоли обследованы 3 (50%) пациента в сроки от 5 до 11 лет. На момент операции все они были в возрасте старше 66 лет. Из больных, у которых обнаружено прогрессирование роста опухоли, локальный рецидив выявлен у 1 через 3,5 года после выполнения комбинированной операции, хирургическое вмешательство по поводу рецидива закончено пробной торакотомией. Двое больных умерли вследствие множественных метастазов, жили 63 и 94 мес.

Пациент в возрасте 15 лет, которому после 3 циклов регионарной ХТ с внутриартериальной эмболизацией произведено радикальное комбинированное удаление опухоли и затем 3 цикла ХТ, умер от прогрессирования заболевания через 15 мес после окончания лечения.

Таким образом, после радикального хирургического лечения 1 год без рецидива из 7 больных с ангиосаркомой прожили 5 (71,4%), из 6 больных с гемангиоэпителиомой — 5 (83,3%). Показатели БРВ в сроки 3 и 5 лет после радикальных операций по поводу ангиосаркомы составили соответственно 42,8 и 28,6%, гемангиоэпителиомы — 66,7 и 50,0%.

Для лечения распространенных опухолей применяли ЛТ или ХТ (системную и регионарную внутриартериальную). Всего консервативное лечение проведено 14 больным при ангиосаркоме и 1 — гемангиоэпителиоме. У 13 пациентов до начала лечения диагностирована ангиосаркома IV стадии. ЛТ в качестве самостоятельного лечения проведена 4 пациентам, продолжительность их жизни от 7,5 до 126 мес. ХТ проведена 11 больным, в том числе регионарная внутриартериальная — 5. Наибольшие показатели БРВ (48 мес) отмечены у пациента после ХТ с применением таксанов. После консервативной терапии у 9 (60%) больных с ангиосаркомой выявлено продолжение роста опухоли. Больному с гемангиоэпителиомой проведены 4 курса системной ХТ, он умер от прогрессирования процесса через 5 мес от начала лечения.

Показатели ОВ в сроки 1, 3 и 5 лет после хирургического лечения составили соответственно 85,7, 57,1 и 28,6% — при ангиосаркоме, 100, 83,3 и 66,6% — при гемангиоэпителиоме. После консервативной терапии в течение 1 года жили 53,3%, 3 лет — 26,6% пациентов, 5 лет — 1 (7,1%) больной с ангиосаркомой.

ВЫВОДЫ

1. Ангиосаркома — это гетерогенная группа опухолей различной степени дифференцировки. Ангиосаркома, в отличие от гемангиоэпителиомы, характеризуется более агрессивным течением, соответственно — худшими результатами лечения, худшим прогнозом.

2. КТ, МРТ — высокоинформативные методы диагностики, позволяющие получить полноценную информацию о регионарной и общей распространенности опухолевого процесса, применение инвазивных методов исследования необходимо для уточнения гистогенеза, характера поражения и тактики лечения.

3. Основным методом лечения ангиосаркомы средостения является хирургический.

4. Стандартные схемы ХТ в лечении больных с ангиосаркомой недостаточно эффективны; внутриартериальная регионарная ХТ более результативна, однако не способствует увеличению продолжительности жизни пациентов. Предпочтительно назначение таксанов, которые характеризуются более высокой противоопухолевой активностью при опухолях такого гистологического типа.

5. ЛТ используют в лечении больных с ангиосаркомой с палиативной целью по поводу неоперабельных опухолей, рецидивов, опухолей, нечувствительных к ХТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fletcher C. D. M. Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone / C. D. M. Fletcher, K. Unni, F. Mertens // WHO Classification of Tumors. — Lyon: IARC PRESS, 2002. — 483 p.

2. Herdrich K. Schedules in the Therapy of Malignant Tumors (Soft tissue sarcomas) / K. Herdrich, H. Weinberger. — Baxter Oncology GmbH, 2011. — 16th ed. — 532 p.
3. Бирюков Ю. В. Сосудистые новообразования средостения / Ю. В. Бирюков, Р. И. Чарнецкий, Э. А. Годжелло // Хирургия. — 1993. — № 9. — С. 70 — 76.
4. Хирургическое лечение мезенхимальных опухолей средостения / З. О. Мачаладзе, М. И. Давыдов, Б. Е. Полоцкий [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. — 2008. — № 4. — С. 43 — 47.
5. Primary angiosarcomas of the anterior mediastinum: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 9 cases / A. Weissferdt, N. Kalhor, S. Suster, C. A. Moran // Hum. Pathol. — 2010. — Vol. 41, N 12. — P. 1711 — 1717.
6. Coldwell D. M. Angiosarcoma. Diagnosis and clinical course // D. M. Coldwell, R. L. Baron, C. Charnsangavej // Acta Radiol. — 1989. — Vol. 30, N 6. — P. 27 — 31.
7. Мезенхимальные опухоли средостения (обзор литературы) / М. И. Давыдов, З. О. Мачаладзе, Б. Е. Полоцкий [и др.] // Сиб. онкол. журн. — 2008. — Т. 1, № 25. — С. 64 — 74.
8. Keiser L. R. Primary sarcoma of the superior pulmonary vein // L. R. Keiser, C. Urmacher // Eur. J. Cancer. — 2010. — Vol. 46. — P. 261 — 269.
9. Krikelis D. Role of chemotherapy in the management of soft tissue sarcomas / D. Krikelis, I. Judson // Expert Rev. Anticancer Ther. — 2010. — Vol. 10. — P. 249 — 260.
10. Patrikidou A. Treating soft tissue sarcomas with adjuvant chemotherapy / A. Patrikidou, W. G. Krybill, B. Kasper // Curr. Treat. Options Oncol. — 2011. — Vol. 12. — P. 21 — 31.
11. Reynoso D. Neoadjuvant treatment of soft tissue sarcomas in a multimodality approach / D. Reynoso // J. Surg. Oncol. — 2010. — Vol. 101. — P. 327 — 333.
12. Phasa II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX study / N. Penel, B. N. Bui, J. O. Bay [et al.] // J. Clin. Oncol. — 2008. — Vol. 26. — P. 5269 — 5274.








НАУКОВО-МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО “ЛІГА - ІНФОРМ”

Медичне видавництво «ЛІГА-ІНФОРМ»
запрошує до співпраці авторів медичної літератури.

Ми беремо на себе всі турботи про Вашу монографію: від редагування та створення оригінал-макету до поліграфічного виконання.

Видавництво, створене на базі журналу «Клінічна хірургія», допоможе видати книги з медицини, підручники, атласи, монографії.

Медичне видавництво «ЛІГА-ІНФОРМ» запрошує до взаємовигідної співпраці також фармацевтичні компанії, які займаються виробництвом, розповсюдженням і просуванням на ринок України лікарських засобів, медичного устаткування, компанії фармацевтичної промисловості (організації та представництва).

ТОВ «Ліга-Інформ»,
03680, м. Київ,
вул. Героїв Севастополя, 30.
Свідоцтво про внесення
до Державного реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 1678 від 04.02.04.
Тел./факс -044.408.18.11
e-mail: info@hirurgiya.com.ua