

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	5
Глава 1. Эпидемиология	7
1.1. Заболеваемость	8
1.2. Этиология	8
Глава 2. Локализация сарком мягких тканей	12
Глава 3. Морфология сарком мягких тканей	13
Глава 4. Местноагрессивные опухоли мягких тканей	18
Глава 5. Диагностика сарком мягких тканей	20
5.1. Клинические проявления	20
5.2. Инструментальная диагностика	26
5.3. Морфологическая диагностика	36
5.4. Дифференциальная диагностика	42
Глава 6. Стадирование	47
Глава 7. Лечение	50
7.1. Хирургическое лечение	50
Методика выполнения оперативного вмешательства	62

Клинический пример	65
7.2. Лучевая терапия сарком мягких тканей	70
7.3. Химиотерапия сарком мягких тканей	77
Химиотерапия при метастатических саркомах мягких тканей	78
Химиотерапия при местнораспространенных саркомах мягких тканей	83
Глава 8. Прогноз при саркомах мягких тканей	93
8.1. Динамическое наблюдение пациентов с саркомами мягких тканей	93
Глава 9. Часто задаваемые пациентами вопросы	95
Список литературы	101
Предметный указатель	110

МЕСТНОАГРЕССИВНЫЕ ОПУХОЛИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

1. Нодулярный фасциит также называется псевдосаркоматозный, или пролиферативный, фасциит. Метод лечения — хирургический. Морфологически дифференциальный диагноз проводится с фибросаркомой. Эта опухоль, как правило, не превышает 5 см в диаметре, обычно бессимптомна, с момента появления растет очень быстро до размера 5 см, затем рост замедляется.
2. Атипичная липоматозная опухоль — синоним липосаркомы низкой степени злокачественности. Не обладает метастатическим потенциалом, но требует широкого иссечения в связи с высоким риском местного рецидива. Обычно возникает в брюшной полости или забрюшинном пространстве, может достигать больших размеров и вызывать сложности при удалении из-за близости к внутренним органам. Эта опухоль может дедифференцироваться в злокачественную фиброзную гистиоцитому/недифференцированную плеоморфную саркому (дедифференцированная липосаркома).
3. Десмоид — опухоль низкой степени злокачественности, характеризующаяся инвазивным ростом. Синонимы — агрессивный фиброматоз или мышечно-

апоневротический фиброматоз. Требуется широкого иссечения, так как при положительном крае резекции, а также при минимальном отступе высока частота местных рецидивов. Лучевая терапия помогает достичь лучшего локального контроля, применяется в первичном лечении рецидивных опухолей или в качестве адьюванта после хирургического лечения. В лечении пациентов с рецидивами в облученной зоне, или требующими обширных резекций, или с нерезектабельными опухолями возможно проведение системной химиотерапии. Использование тамоксифена дает 15–20% объективных ответов, доксорубицин в комбинации с дакарбазином — более 60%. Имеются данные об эффективности еженедельного введения метотрексата в низких дозах. Ответы, как правило, медленные и отсроченные.

4. Гигантоклеточная опухоль сухожилий и синовиальных оболочек возникает обычно на кисти и требует обычного иссечения. Если вовлечены крупные суставы, то может быть использована тотальная синовиумэктомия. Иногда эти опухоли вызывают эрозию костных структур и рентгенологически могут выглядеть как первичные опухоли костей.

ДИАГНОСТИКА САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

5.1. Клинические проявления

Несмотря на доступность мягких тканей осмотру и пальпации, более чем у половины больных при первичном обращении к врачу допускаются диагностические ошибки. СМТ относительно редки, и большинство практических врачей с ними знакомы мало, начальные клинические проявления неспецифичны — имитируют миозиты, синовиты, гематомы, доброкачественные новообразования. По нашим данным, у 44,5% больных первичный клинический диагноз был ошибочным. Из них у 60,7% пациентов саркомы диагностировались как доброкачественные опухоли, у 20,3% — как воспалительные и в 19% случаев — как посттравматические. Следствием диагностических ошибок является неправильное лечение (вскрытие предполагаемых абсцессов, гематом, вылушение, физиотерапия и т.д.). Важность своевременной диагностики СМТ объясняется и тем, что они поражают преимущественно лиц трудоспособного возраста. При ранней их диагностике и выполнении

органосохранных операций через 1–1,5 мес больные возвращаются к труду без значительных реабилитационных мероприятий. Трудности клинической диагностики СМТ требуют от врача в первую очередь онкологической настороженности. До уточнения характера мягкотканного образования не должны предприниматься тепловое лечение, физиопроцедуры, антибиотикотерапия и неадекватные хирургические вмешательства (рис. 1, см. цветную вклейку). Ошибки в сторону гипердиагностики также не менее опасны. Назначение таким пациентам лучевой терапии, химиотерапии, а тем более выполнение калечащих операций без морфологического подтверждения злокачественной природы опухоли недопустимо. Следствием неправильной диагностики являются неоправданно длительные сроки наблюдения и неадекватное лечение, что имеет место у 60–70% больных, половина их нередко подвергается повторным курсам физиотерапии, приводящим к быстрому, а порой и необратимому прогрессированию процесса. По данным некоторых авторов (Клименков А.А., 1971; Тришкин В.А., 1993), около 87% больных поступают в специализированные учреждения с далеко зашедшим опухолевым процессом, что обуславливает неудовлетворительные результаты лечения этой категории больных. В первую очередь это связано с трудностями диагностики как первичных, так и рецидивных опухолей мягких тканей, а также с недостаточной онкологической настороженностью врачей общей лечебной сети. Клинические проявления определяются в основном наличием опухоли, которую обнаруживает сам больной или врач. На начальных этапах развития опухоли растут незаметно в толще мышеч-

ного слоя и не причиняют больному каких-либо неприятных ощущений. В дальнейшем происходит увеличение объема опухоли, распространение ее на окружающие ткани и органы. На этом этапе развития новообразования появляются видимая припухлость, боли. Примерно в 70% случаев опухоль является первым и единственным симптомом заболевания. Общее состояние больных длительное время остается удовлетворительным. Если опухоль развивается в области суставов, отмечается ограничение их подвижности. СМТ преимущественно локализируются на конечностях и главным образом в их проксимальных отделах. Редко, в начальных стадиях, отмечается выраженный болевой синдром — только при сдавлении нервных стволов или прорастании надкостницы. Боль как первый симптом нами отмечена только у 9% больных (при локализации опухоли в зоне сосудисто-нервного пучка). Как правило, болевые ощущения умеренные и непостоянные, и не имеют такой интенсивности, как при первичных опухолях костей, и чаще проявляются при физической нагрузке или пальпации опухоли. Связи болевого синдрома с гистологическим строением опухоли не выявлено.

Ограничение подвижности опухоли, наблюдаемое в 80% случаев, является одним из наиболее постоянных симптомов злокачественности. СМТ смещаются при пальпации в поперечном направлении, оставаясь малоподвижными в продольном; в результате инфильтрации и прорастания в кость опухоль становится практически несмещаемой. Местное распространение СМТ происходит главным образом вдоль таких анатомических структур, как нервные пучки, мышечные

волокна и фасциальные пластинки, сосудистые образования. Этот факт можно объяснить отсутствием истинной капсулы опухоли. По мере роста новообразования происходит сдавление окружающих здоровых тканей с формированием псевдокапсулы. В отличие от истинной капсулы, окружающей доброкачественные опухоли, злокачественная опухоль обычно окружена псевдокапсулой, состоящей из сдавленных опухолевых клеток, соединительной ткани и сосудов с реактивными изменениями, с воспалительной реакцией различной степени выраженности. Эти зоны перемежаются с нормальными тканями, прилегающими к опухоли и находящимися на некотором расстоянии от нее. Толщина реактивной зоны напрямую зависит от степени злокачественности опухоли и ее гистогенетического типа. Отличительной чертой сарком является их способность к прорастанию псевдокапсулы с образованием сателлитных узлов опухоли, называемых «прыгающими» метастазами. На характер роста опухоли оказывают влияние определенные анатомические структуры, окружающие опухоль и создающие естественные барьеры на пути ее распространения.

Несмотря на свой выраженный инфильтративный рост, значительное число СМТ имеют овоидную форму с относительно четкими контурами. Консистенция таких опухолей при пальпаторном исследовании может быть различной: от эластичной до плотной. Вовлечение в процесс кожных покровов наблюдается у 25% больных как с поверхностными, так и с глубоко расположенными злокачественными опухолями (при быстром их росте). В начальных стадиях кожа сохраняет свою окраску, с рас-

пространением опухолевого процесса кожа становится инфильтрированной, с цианотичным оттенком, на распространенной стадии заболевания появляются изъязвления кожных покровов и опухолевые разрастания, возвышающиеся над поверхностью кожи (рис. 2, см. цветную вклейку).

Метастазирование СМТ происходит гематогенным и лимфогенным путями. В отличие от злокачественных эпителиальных опухолей саркомы мягких тканей чаще диссеминируют гематогенно. Примерно в 10% случаев при первом обследовании больных выявляются метастазы в легкие. На ранних стадиях гематогенно опухоли метастазируют в легкие, а на более поздних — в костную систему. Ряд авторов считают, что метастатическое поражение костей может быть первым проявлением диссеминации. Наличие метастазов в лимфатических узлах является плохим прогностическим признаком, лишь немногие больные с пораженными лимфатическими узлами живут продолжительный период времени. При метастазировании СМТ первыми почти всегда поражаются легкие. В тех случаях, когда эти метастазы не удаляются, средняя продолжительность жизни больных после возникновения легочных метастазов составляет 12 мес. Удаление метастатических опухолей легкого способно излечить примерно 25% больных (Putman J.V. et al., Ultmann J.E. et al., 1982). По данным большинства публикаций, 5-летняя выживаемость при СМТ после только хирургического лечения составляет в среднем 40%. Частота лимфогенных метастазов при злокачественных опухолях мягких тканей, по данным литературы, составляет от 5 до 52,3%. Сравнительно небольшой процент метаста-

зов, выявленных при морфологическом исследовании, дает основание отдельным авторам считать нецелесообразным при лечении СМТ оперативное вмешательство на лимфатических узлах.

Как отмечают И.В. Дрошнева и Ю.А. Рахманин (2002), клиническое течение злокачественных опухолей мягких тканей отличается определенной вариабельностью. В одних случаях опухоль после хирургического удаления неоднократно рецидивирует без отдаленных метастазов, в других — вскоре после удаления опухоли диагностируются множественные отдаленные метастазы. В меньшей мере характерно длительное безрецидивное течение заболевания после хирургического или комбинированного методов лечения. Рецидивирование СМТ авторы объясняют несколькими причинами: отсутствием истинной капсулы опухоли, склонностью к инфильтративному росту, мультицентричностью зачатков опухоли.

Физикальное обследование дополняется лабораторной диагностикой. Всем пациентам выполняются общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, расширенная коагулограмма. В большинстве случаев на ранних стадиях отклонений в анализах не отмечается. На распространенных стадиях могут быть выявлены анемия, повышение уровня мочевины и креатинина, снижение уровня общего белка, связанные с интоксикацией на фоне большого объема опухолевой массы.

5.2. Инструментальная диагностика

В план обследования пациента с подозрением на СМТ, а также пациента с морфологически верифицированным диагнозом входят следующие исследования.

- Рентгенография пораженной области и близлежащего сустава в двух проекциях при вовлечении в опухолевый процесс костных структур. Рентгенография является традиционным методом лучевой диагностики наряду с ультразвуковым исследованием, используемым на первом этапе диагностики СМТ. Рентгенологическое исследование позволяет сделать предположительный вывод о характере опухолевого процесса, однако имеет ограниченное применение в оценке эффективности предоперационной терапии. Применяя рентгенографию в оценке эффективности лечения СМТ, возможно лишь косвенно оценить изменение размеров опухоли, ее структуры и изменения прилежащей кости (зоны деструкции, периостальная реакция).
- Ультразвуковое исследование. Ультразвуковое исследование не только показывает высокую точность определения наличия опухолевого процесса, метод относительно прост в реализации, неинвазивен, безвреден, возможно многократное его применение. Последнее обстоятельство особенно важно при диагностическом наблюдении за больными после лечения с целью раннего выявления рецидива болезни (Куртасанов Р.С., 1995). По данным Ю.М. Кавинской (1992), эхографический диагноз СМТ можно предположить при наличии в мышечном

слое узлового гипоехогенного неоднородного образования. Метод обеспечивает возможность выявления патологического очага, определения его размера и других характеристик при наблюдении за больным после проведенного хирургического, лучевого или комбинированного лечения. При развитии рубцовых, склеротических изменений ультразвуковое исследование оказывается часто единственным методом выявления рецидива. При анализе эхографического изображения патологических образований в мягких тканях оценивают их эхогенность, наличие акустической тени или усиления, структуру, форму, контуры, состояние смежных тканей. К настоящему времени детально уточнена нормальная эхографическая анатомия мягких тканей, ультразвуковая картина их травматических и воспалительных изменений, определены возможные эхосимптомы доброкачественных и злокачественных новообразований и частично — возможные их сочетания в зависимости от гистологического типа патологического процесса. Различают структуры гиперэхогенные, изоэхогенные, гипоехогенные и анэхогенные, образующие спектр субстратов от обызвествленных до жидкостных. Эхография позволяет осуществлять динамический контроль за изменением опухоли при химиотерапии или лучевом лечении. Ультразвуковое исследование с высокой степенью точности решает ряд вопросов: определение топического расположения опухолевого процесса, установление степени распространенности злокачественного процесса (местное распространение, отдаленные метастазы), характер процесса (доброкачественный или злокачественный), осуществление

топометрии для планирования лучевой терапии, динамический контроль после лечения, оценка динамики на фоне проведения лучевой/химиотерапии. По литературным данным, специфичность метода составляет 75,4%, чувствительность — 100%, а точность — 93,7%. Значительную помощь в постановке диагноза дает методика, основанная на эффекте Допплера. Проведены исследования по изучению особенностей ангиоархитектоники злокачественных опухолей мягких тканей. Чувствительность и специфичность по признаку гипervasкулярности для злокачественных опухолей составляют 90 и 100% соответственно, и аналогичные значения по критерию гиповаскулярности для доброкачественных образований. Главным эхографическим признаком, на основании которого можно предположить наличие СМТ, считается появление в мышечном слое гипоехогенного неоднородного узлового образования. По мнению Л.А. Костяковой, злокачественные опухоли чаще имеют неправильную форму, неровный контур, неоднородную структуру. Обычно они представляют собой солидные образования с пониженной интенсивностью отражений от опухоли. Нечеткость на отдельных участках контура и неоднородная эхоструктура, а также пониженная эхогенность злокачественных новообразований, по мнению исследователей, являются отражением гипervasкуляризации образования. С.И. Филимонов считает, что нечеткое отграничение от окружающих тканей, вовлечение фасции, нарушение четкости межмышечных жировых прослоек и мышечного контура, разрушение кортикального слоя — это следствие инфильтративного характера роста. Неоднородность структуры СМТ

может быть обусловлена зонами некроза, кровоизлияниями, миксоматозом и/или многоузловым строением отдельных опухолей. Дополнительными признаками злокачественности новообразования указанные исследователи считают неравномерное дорсальное усиление или акустическую тень. Форма сарком обычно неправильная, округлая, а рисунок контура — бугристый. Но на основании только данных, полученных с помощью В-режима, невозможно дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования. Это заставляет обратить внимание на количественные и качественные методики доплерографического исследования кровотока в образованиях и соноэластографию. Одной из современных методик, призванных разрешить проблему дифференциальной диагностики объемных образований мягких тканей, является эластография. Ультразвуковая эластография — новая диагностическая методика, широко используемая в выявлении опухолей поверхностно расположенных органов и тканей, в основе которой лежит оценка их упругости. Особенностью метода эхографии является субъективизм проведения ультразвуковых исследований. К ограничениям использования эхографии следует отнести также относительно малое поле зрения, что затрудняет исследование опухолей больших размеров. Для решения этой проблемы в настоящее время разработаны современные диагностические системы с набором мультисигментных датчиков и специальным программным обеспечением, которые позволяют получать панорамные изображения исследуемой области протяженностью до 600 мм.

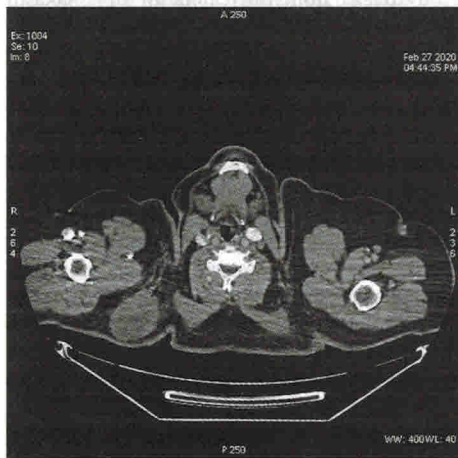


Рис. 3. Рентгеновская компьютерная томография

- Рентгеновская компьютерная томография (РКТ, рис. 3). РКТ благодаря методу послойного получения изображений и высокой разрешающей способности с большой точностью позволяет оценивать размеры опухоли, ее структуру, определять зоны некроза, кистозной дегенерации и «свежих» кровоизлияний, границы/контуры опухоли, а также изменение характеристик опухоли в процессе предоперационного лечения.
- МРТ (для опухолей конечностей, туловища, области головы и шеи) (рис. 4). Метод, позволяющий провести точную топическую диагностику, выявить вовлечение в опухолевый процесс сосудисто-нервного пучка, наличие skip-метастазов опухоли. На МРТ

СМТ всегда отображаются в виде узла. У большинства больных (85%) с опухолями мягких тканей наблюдаются поражения с высокой интенсивностью сигнала. Благодаря тканевой специфичности изображения во многих случаях удается коррелировать МРТ-симптомокомплекс с гистологической структурой образования мягких тканей по различной интенсивности МРТ сигнала (хрящевые опухоли, липосаркома и т.д.). МРТ имеет преимущество перед другими методами в диагностике рецидивов опухолей мягких тканей. К преимуществам МРТ можно отнести неинвазивность и безопасность метода, возможность многократного использования, что позволяет наблюдать за больными в процессе лечения и в случае рецидива. Высокая степень контрастного разрешения при МРТ дает возможность детально характеризовать мягкотканую структуру опухоли, определить ее границы, локализацию, протяженность и связь с соседними структурами. По данным различных авторов, при СМТ МРТ-сканирование обладает существенными преимуществами даже перед РКТ, предоставляя возможность дифференцирования опухоли и нормальной ткани. Появление новой методики МРТ с динамическим контрастированием продемонстрировало перспективу высокоточной оценки эффективности проводимого лечения. Данная методика позволяет косвенным образом оценивать характер васкуляризации в различных участках опухоли, что коррелирует с наличием живой опухолевой ткани при патоморфологическом исследовании. МРТ с динамическим контрастированием предусматривает применение

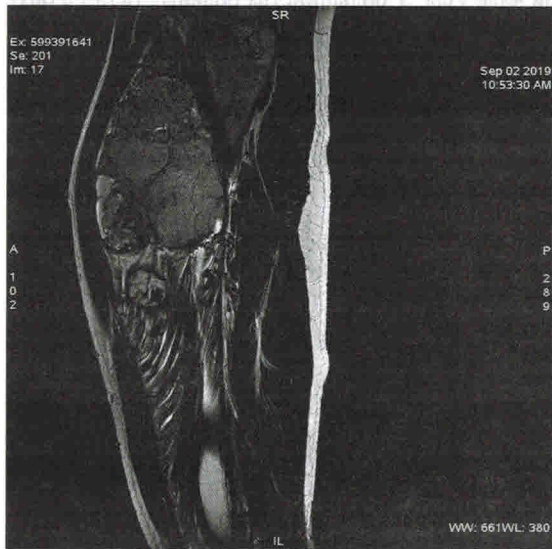


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография нижней конечности



Рис. 1. Неадекватное хирургическое вмешательство на правой нижней конечности