

ЛЕЙОМИОСАРКОМА НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

О.С. Терешин¹, А.В. Важенин¹, С.П. Зотов², И.О. Панов²

*Челябинский окружной клинический онкологический диспансер¹
Городская клиническая больница № 8, г. Челябинск²
454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42, e-mail: olegter@mail.ru*

В обзоре представлены современные данные о диагностике и хирургическом лечении редкой онкологической патологии – лейомиосаркомы нижней полой вены.

Ключевые слова: лейомиосаркома нижней полой вены, диагностика, хирургическое лечение.

LEIOMYOSARCOMA OF THE LOW SUPERIOR VENA CAVA

O.S. Tereshin¹, A.V. Vazhenin¹, S.P. Zotov², I.O. Panov²

*Chelyabinsk Regional Clinical Cancer¹,
Municipal Clinical Hospital № 8, Chelyabinsk²
42, Blyukhera Street, Russia, 45408-Chelyabinsk, 42, e-mail: olegter@mail.ru*

The review presents the current data on the diagnosis and surgical treatment of rare cancer, leiomyosarcoma of the low superior vena cava.

Key words: leiomyosarcoma of the low superior vena cava, diagnosis, surgical treatment.

Лейомиосаркома нижней полой вены (НПВ) – это редкая злокачественная неорганическая забрюшинная опухоль мезодермального происхождения, развивающаяся из гладкой мышечной ткани стенки сосуда. Для этой локализации лейомиосаркома – самый частый гистологический вариант. Другие крупные вены поражаются реже.

Первое наблюдение саркомы НПВ, обнаруженной на секции, опубликовано L. Perl в 1871 г. [22]. В 1928 г. E. Melchior сообщил о первом случае резекции дистальной трети НПВ с удалением лейомиосаркомы у пациентки 24 лет. Вена была лигирована, пациентка погибла от послеоперационных осложнений [19]. В последующие десятилетия в литературе появлялись лишь единичные публикации. К 1970 г. совокупный мировой опыт составлял 21 наблюдение, включая 7 прецедентов оперативного лечения [15]. В 6 случаях НПВ была лигирована, в одном – ее проходимость была восстановлена [24]. В дальнейшем количество операций резко возросло, что обусловлено бурным развитием сосудистой хирургии и внедрением этих технологий в онкохирургию. В 1991 г. A. Mingoli et al. сообщили, что ими найдены данные о 144 клинических наблюдениях (3 из них собственные), причем 97 случаев зарегистрированы в период с 1976 по 1991 г. [20]. В 1996 г. эти же авторы публикуют данные о международном регистре больных

лейомиосаркомой НПВ, включающем 218 человек [21]. В настоящее время в доступной литературе описано более 300 случаев лейомиосаркомы НПВ, из них 30 – отечественными авторами. Количество собственных наблюдений различных авторов невелико, максимальный банк данных представлен 25 наблюдениями (табл. 1).

Лейомиосаркомы встречаются с частотой около 0,05 % от общего числа злокачественных новообразований, составляя около 0,5 % всех сарком у взрослых и от 10 до 15 % от числа соединительнотканых сарком, 45 % – от забрюшинных опухолей [10, 18, 25]. Чаще болеют женщины, с соотношением к мужчинам 6 к 1. Средний возраст заболевших 54,4–59,5 года [4, 16, 21]. Некоторые авторы сообщают о высокой частоте (21 %) ранее перенесенных операций по поводу опухолей матки у пациенток с лейомиосаркомой НПВ, что может свидетельствовать о взаимосвязи заболеваний [18]. Чаще отмечается экстравазальный рост опухоли – до 72,9 %, реже наблюдается внутрисосудистое поражение, в том числе без деформации стенки сосуда – в 27,1 % [16, 20, 21]. Размер опухоли варьирует от 2 до 30 см в наибольшем измерении, в среднем – 11 ± 5,3 см [1, 11, 20, 21]. C.J. Staley et al. (1967) было предложено разделить НПВ на 3 сегмента: нижний (I) – ниже уровня впадения почечных вен, средний (II), включающий устья

почечных и печеночных вен, верхний (III) – надпеченочный сегмент [24]. Частота поражения нижнего сегмента НПВ 13,6–36,7 %, среднего сегмента – 43,1–63,6 %, верхнего – 18,8–22,73% [8, 16, 21]. При большом размере опухоли могут быть поражены 2 или 3 сегмента вены.

Лейомиосаркома НПВ – медленно растущая опухоль, что определяет позднюю симптоматику и несвоевременную диагностику. Клинические проявления заболевания зависят от локализации опухоли, вида и скорости ее роста, наличия или отсутствия метастазов, степени нарушения кровообращения [1, 12, 21]. У 2,5 % пациентов клиническая манифестация опухоли не происходит, заболевание диагностируется случайно при рентгенологическом исследовании или при операциях. Локальные симптомы заболевания обычно обусловлены проявлениями объемного процесса и сдавления соседних органов либо нарушением венозного кровотока. Больных чаще всего (52–96 %) беспокоят боли различной интенсивности в правой половине живота или в области печени, боли в пояснице или спине. Реже встречаются потеря веса (30 %), слабость (14,6 %), тошнота (14 %), анорексия (13 %), одышка (13 %), рвота (10 %), лихорадка (9 %), желтуха (4 %), ночная потливость (4 %). В половине случаев в брюшной полости пальпируется объемное образование [1, 12, 21]. Симптоматика, обусловленная нарушением кровотока по НПВ, определяется уровнем окклюзии. Опухоли, исходящие из II–III сегмента НПВ, проявляются синдромом Бадда–Киари вследствие обтурации печеночных вен, встречается примерно в 20 % случаев [9]. Клиническая картина может быть

подобна симптоматике патологии печени, желчных путей или почек (по типу нефрозонофрита и почечной гипертензии). При лейомиосаркоме, исходящей из I сегмента НПВ, пальпаторно определяется опухоль в животе, отеки нижних конечностей наблюдаются не всегда, в среднем в 32–39 %, так как при медленном росте опухоли развивается адекватное коллатеральное кровообращение [1, 12, 21]. Опухоль может приводить к тромбоэмболии легочной артерии [17]. Хотя считается, что лейомиосаркома метастазирует редко, по данным разных авторов, метастазы в печень или легкие были найдены в 25–50 % [1, 11].

УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства позволяет заподозрить поражение НПВ. Регистрация при дуплексном сканировании магистрального кровотока в коллатеральных венах можно считать признаком блокады оттока по НПВ. При УЗИ с дуплексным сканированием достаточно точно определяется уровень поражения НПВ, особенно по отношению к почечным венам, что определяет хирургическую тактику [2, 5]. Каваграфия позволяет уточнить источник роста опухоли, ее распространенность, степень обтурации НПВ, состояние коллатерального оттока крови [1, 2, 12, 13]. Компьютерная томография или МРТ дают меньше информации о состоянии магистральных сосудов, но именно эти методы являются основными при оценке резектабельности [2, 9, 13]. В 22–50 % случаев опухоль выявляется при аутопсии [1, 20, 21].

В соответствии с классификацией ВОЗ (2002) по патологии и генетике опухолей мягких тканей лейомиосаркома НПВ не является опухолью сосудов, а

Таблица 1

Авторы	Число наблюдений
Благовидов Д.Ф. и соавт., 1980	9
Виноградов А.Л. и соавт., 1987	3
Бачиашвили А., 1988	2
Петров В.П. и соавт., 1992	1
Mingoli A. et al., 1996	3
Федоров В.Д. и соавт., 1998	3
Hines O.J. et al., 1999	14
Hollenbeck et al., 2003	25
Dew J. et al., 2005	8
Kieffer E. et al., 2006	22
Illuminati G. et al., 2006	11
Tilkorn D., 2010	2

является лишь частным случаем гладкомышечных опухолей [3]. Некоторые авторы предлагают разделять поражение НПВ лейомиосаркомой на первичное, когда опухоль развивается непосредственно из клеток стенки поллой вены, и вторичное, когда она вовлекается в опухоль, развивающуюся из почечных, печеночных вен, надпочечников или других органов и структур [5]. Степень злокачественности G определяется по сумме баллов нескольких составляющих: степени дифференцировки, числа митозов и площади некротических повреждений (табл. 2). Суммарная гистологическая градация: G_1 – общий балл 2–3, G_2 – общий балл 4–5, G_3 – общий балл 6–8.

При микроскопии высокодифференцированный вариант опухоли содержит относительно мало клеток и напоминает лейомиому; главное отличие от последней – уровень митотической активности. Вытянутые опухолевые клетки лейомиосаркомы обладают оксифильной цитоплазмой с овальными или вытянутыми ядрами с четкими ядрышками, обычно растут пучками. Низкодифференцированный вариант опухоли имеет очаговый характер гладкомышечной специализации клеток, выраженный ядерный полиморфизм и большую митотическую активность. Встречаются варианты с эпителиоидно-клеточным направлением дифференцировки. В опухоли обнаруживаются фигуры типа телец Верокаи и лентовидные клетки без поперечной исчерченности цитоплазмы. В некоторых опухолях выражена воспалительная инфильтрация, встречается гиалиноз сосудов. Строма тоже бывает гиалинизированной, реже содержит очаги миксоматоза. Крайне редко миксоматоз преобладает в опухолевой ткани. Частыми находками являются некроз и кровоизлияния. Опухоль следует отличать от ретроперитонеальной лейомиомы, шванномы, нейрофибромы, ангиомио-

липомы, фиброматоза брюшины, воспалительной миофибробластической опухоли и злокачественной опухоли периферического нервного ствола. При иммуногистохимическом исследовании почти все варианты лейомиосаркомы экспрессируют один или более мышечных актинов, 50 % из них десмин-положительны. При применении метода флюоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) для лейомиосарком характерна полисомия X хромосомы [3, 25].

Лечение лейомиосаркомы НПВ представляет значительные трудности. Опухоль обладает низкой чувствительностью к химио- и лучевой терапии. В частности, химиотерапия антрациклинами и гамма-терапия не продемонстрировали преимуществ в общей выживаемости при длительных сроках наблюдения [14, 18]. Основным методом лечения остается хирургическое вмешательство с радикальным удалением опухоли. По данным международного регистра, радикальную операцию удается выполнить у 61,5 % пациентов, паллиативную – у 11,9 %. Эксплоративная лапаротомия выполняется в 10,4 % случаев, до 26,6 % пациентов имеют соматические противопоказания к операции [21]. Ранняя послеоперационная летальность составляет 2,5 %, у 5,8 % пациентов наблюдались серьезные послеоперационные осложнения.

В большинстве случаев используется чрезбрюшинный доступ, который в отличие от лумботомии обеспечивает полноценную ревизию. При поражении ретропеченочного отдела НПВ рекомендуется сочетание стернотомии и лапаротомии, что предоставляет лучшие условия для применения искусственного кровообращения по сравнению с торакофренолапаротомией и сопровождается меньшей частотой респираторных нарушений [8, 16, 21]. Наибольшие сложности представляет радикальное удаление опухолей ретропеченочного

Таблица 2

Система градации степени злокачественности лейомиосаркомы НПВ

Баллы	Дифференцировка опухоли	Число митозов	Некрозы в опухоли
1	Саркомы, напоминающие нормальную дефинитивную ткань взрослого	0–9 митозов на 10 полей зрения	Нет
2	Саркомы, гистологическое типирование которых относительно определено	10–19 митозов	Не менее 50 % по площади
3	Эмбриональные, недифференцированные, саркомы сомнительного типа и происхождения	20 и более митозов	50 % и более площади некроза

сегмента НПВ, особенно с распространением на надпеченочный сегмент и предсердие. С развитием методик искусственного и вспомогательного кровообращения, накоплением опыта трансплантации печени стало возможным оперативное лечение этих пациентов с выполнением гемигепатэтомии или сегментэктомии печени, при необходимости – в условиях гипотермии [4, 16, 17].

По совокупным данным, менее 9 % пациентов с поражением III сегмента НПВ удастся радикально прооперировать [8, 21]. При резекции сегмента НПВ на уровне печеночных вен выполняется реимплантация последних [16, 17, 21, 23]. Хирургическая тактика при лейомиосаркомах II сегмента НПВ, не требующих резекции печени, определяется необходимостью восстановления оттока крови по почечным венам после удаления опухоли. Если опухоль небольших размеров и локализуется на одной из стенок вены, то ее можно иссечь с наложением бокового шва, сужение просвета среднего сегмента НПВ до 30 % не сказывается на оттоке крови. При ограниченных циркулярных резекциях возможно наложение анастомоза конец в конец. При значительном протяжении пораженного участка или заинтересованности устья почечных вен резекция патологически измененного участка вены должна сопровождаться реконструктивной операцией с восстановлением оттока крови по почечным венам [1, 7, 13]. E. Keiffer et al. считают краевые резекции НПВ недостаточными в связи с повышенным риском рецидива и предлагают во всех случаях выполнять циркулярную резекцию пораженной вены с последующей реконструкцией [16]. Хотя описаны отдельные случаи хороших отдаленных результатов операций с лигированием НПВ выше почечных вен, с современных клинических позиций необходимо стремиться к протезированию НПВ, резекция среднего сегмента должна всегда сопровождаться включением правой почечной вены в кровоток. Адекватный отток из левой почки может сформироваться за счет надпочечниковой и гонадной вен, однако лигирование левой почечной вены несет определенный риск нарушения функции левой почки, особенно значимый при правосторонней нефрэктомии [13, 21, 26].

Важным является выбор трансплантата для венозной реконструкции. Чаще всего используются протезы из ПТФЭ, в том числе усиленные кольцами [6, 13, 16, 23]. Хорошие результаты получены и

при применении аллографтов [10]. Для сохранения проходимости протеза в отдаленные сроки и профилактики ранних послеоперационных тромбозов показано наложение артериовенозной фистулы. Для этого фрагмент большой подкожной вены вшивается между протезом и аортой или подвздошной артерией. Наличие фистулы позволяет минимизировать прием антикоагулянтов. В любой момент при необходимости такая вставка может быть окклюзирована трансвазальным доступом [16]. Фистула также может быть наложена на уровне бедренных сосудов [13]. При реконструкции супраренального сегмента наложение артериовенозной фистулы обычно не требуется, вследствие естественного высокообъемного кровотока в этой зоне [4]. Резекцию инфраренального сегмента НПВ также желательно сопровождать протезированием, но в данном случае хирург имеет больше свободы в принятии решения. Длительный период роста опухоли обычно обеспечивает развитие коллатерального русла, что позволяет при необходимости не усложнять вмешательство, ушив проксимальный и периферический концы вены [1, 2]. Риск развития венозной недостаточности нижних конечностей при этом достаточно высок [13]. Для принятия решения о необходимости реконструкции рекомендуется определять уровень проксимального венозного давления при пробном пережатии НПВ, при его значении выше 30 мм рт.ст. показана венопластика [16].

Продолжительность жизни больных лейомиосаркомой НПВ без лечения составляет от 6 нед до 2 лет [1]. По данным международного регистра, около 60 % пациентов, после паллиативных операций, умирают в течение 13 мес. При радикальном хирургическом лечении 5- и 10-летняя выживаемости достигают 49,4 % и 29,5 %, эти значения существенно меняются в зависимости от уровня поражения, при резекции нижнего сегмента НПВ они составляют 37,8 % и 14,2 %, при резекции среднего сегмента НПВ – 56,7 % и 47,3 % соответственно ($p < 0,002$). В среднем через 12 мес в 13,4 % случаев после радикальной операции выявляется рецидив заболевания, при этом отдаленные метастазы найдены у 30,5 % больных [20, 21].

ЛИТЕРАТУРА

1. Благовидов Д.Ф., Вишневский В.А., Абдуллаев И.К. и др. Лейомиосаркома нижней полой вены // Хирургия. 1980. № 4. С. 25–28.
2. Федоров В.Д., Цвиркун В.В., Скуба Н.Д. Диагностика и лечение лейомиосарком нижней полой вены // Хирургия. 1998. № 9. С. 21–25.

3. Франк Г.А. Проблемы морфологической классификации и диагностики опухолей мягких тканей // Практическая онкология. 2004. Т. 5, № 4. С. 231–236.
4. Alexander A., Rehders A., Raffel A. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Radical surgery and vascular reconstruction // World J. Surg. Oncol. 2009. Vol. 7. P. 56–61.
5. Armstrong P.J., Franklin D.P. Pararenal vena cava leiomyosarcoma versus leiomyomatosis: Difficult diagnosis // J. Vasc. Surg. 2002. Vol. 36. P. 1256–1259.
6. Bower T.C., Nagorney D.M., Cherry K.J. et al. Replacement of the inferior vena cava for malignancy: an update // J. Vasc. Surg. 2000. Vol. 31. P. 270–281.
7. Crema E., Gomez M.G.Z., Monteiro I. O., Lima T.S. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: a case report // Angiology. 2008. Vol. 59 (2). P.256–259.
8. Dew J., Hansen K., Hammon J. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Surgical management and clinical results // Am. Surg. 2005. Vol.71. P. 497–501.
9. Gowda R.M., Gowda M.R., Mehta N.J. et al. Right atrial extension of primary venous leiomyosarcoma: pulmonary embolism and Budd-Chiari syndrome at presentation – a case report // Angiology. 2004. Vol. 55 (2). P. 213–216.
10. Guerrero M.A., Cross C.A., Lin P.H. et al. Inferior vena cava reconstruction using fresh inferior vena cava allograft following caval resection for leiomyosarcoma: midterm results // J. Vasc. Surg. 2007. Vol. 46 (1). P. 140–143.
11. Hines O.J., Nelson S., Quinones-Baldrich W.J. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: prognosis and comparison with leiomyosarcoma of other anatomic sites // Cancer. 1999. Vol. 5. P. 1077–1083.
12. Hollenbeck S.T., Grobmyer S.R., Kent K.C. et al. Surgical treatment and outcomes of patients with primary inferior vena cava leiomyosarcoma // J. Am. Coll. Surg. 2003. Vol. 197. P. 575–579.
13. Illuminati G., Calio F., D'Urso A. et al. Prosthetic replacement of the infrahepatic inferior vena cava for leiomyosarcoma // Arch. Surg. 2006. Vol. 141. P. 919–924.
14. Italiano A., Toulmonde M., Stoeckle E. et al. Clinical outcome of leiomyosarcomas of vascular origin: comparison with leiomyosarcomas of other origin // Ann. Oncol. 2010. Vol. 21 (9). P. 1915–1921.
15. Jurayj M., Midell A., Bederman S. et al. Primary leiomyosarcomas of the inferior vena cava. Report of a case and review of the literature // Cancer. 1970. Vol. 26. P. 1349–1353.
16. Kieffer E., Alaoui M., Piette J.-Ch. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. Experience in 22 cases // Ann. Surg. 2006. Vol. 244. P. 289–295.
17. Krüger T., Mustafi M., Nadalin S., Aebert H. Vena cava sarcoma with tumor embolus in the pulmonary artery: surgical treatment // Ann. Thorac. Surg. 2010. Vol. 90 (2). P. 642–644.
18. Laskin W.B., Fanburg-Smith J.C., Burke A.P. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: clinicopathologic study of 40 cases // Am. J. Surg. Pathol. 2010. Vol. 34 (6). P. 873–881.
19. Melchior E. Sarkom der Vena cava inferior // Deutsch. Z. Chir. 1928. Vol. 213. P. 135–140.
20. Mingoli A., Feldhaus R.J., Cavallaro A., Stipa S. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Analysis and search of world literature on 141 patients and report of three new cases // J. Vasc. Surg. 1991. Vol. 14. P. 688–699.
21. Mingoli A., Cavallaro A., Sapienza P. et al. International registry of inferior vena cava leiomyosarcoma: analysis of a world series on 218 patients // Anticancer Res. 1996. Vol. 16. P. 3201–3205.
22. Perl L. Ein fall der Sarkom der Vena Cava Inferior // Virch. Arch. Path. Anat. 1871. Vol. 53. P. 378.
23. Sarkar R., Eilber F.R., Gelabert H.A., Quinones-Baldrich W.J. Prosthetic replacement of the inferior vena cava for malignancy // J. Vasc. Surg. 1998. Vol. 28. P. 75–83.
24. Staley C.J., Valaitis J., Trippel O.H., Franzblau S.A. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava // Amer. J. Surg. 1967. Vol. 113. P. 211–216.
25. Tilkorn D., Hauser J., Ring A. et al. Leiomyosarcoma of intravascular origin – a rare tumor entity: clinical pathological study of twelve cases // World J. Surg. Oncol. 2010. Vol. 8. P. 103–110.
26. Tranchart H., Carloni A., Balzarotti R. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava involving the renal veins: A simple method of right renal vein reimplantation // J. Vasc. Surg. 2008. Vol. 47. P. 209–212.

Поступила 12.01.12